الكيمياء السريرية

دكتور / سامى عبد المهدى المظفر
قسم الكيمياء / كلية العلوم

٢٠٠٢م

الناشر
المكتب المصرى لتوزيع المطبوعات

الكيمياء السريرية

الكيمياء السريرية

دكتور/ سامى عبدالمهدى المظفر
قسم الكيمياء / كلية العلوم
جامعة بغداد


بسم الله الرحمن الرحيم

المقدمة .

برز علم الكيمياء المرضية (السريرية) كأحد فروع الكيمياء الحياتية فهو مشتق منها ليؤكد قدرة علم الكيمياء الحياتية لاستيعاب المشاكل الطبية العديدة بما فيها المعالجة والتشخيص. فالكيمياء السريرية تمثل الجانب التطبيقي فى الكيمياء الحياتية والتى تعتنى بالمتغيرات الكيميائية لدى المرضى، إضافة إلى خصائص ومواصفات الحالة الطبيعية التى يحياها جسم الإنسان. ومن ثم المقارنة بين الحالة المرضية والحالة الطبيعية من حيث تلك التغيرات الكيميائية والفروقات الحيوية بين الحالتين. وعلى أساس تلك المتغيرات والفروقات تتم عملية التشخيص بالدقة المتوخاة، ثم ترسم الخطوط الأساسية لأساليب المعالجة وإزالة الأسباب التى أدت إلى إيجاد الحالة المرضية. وعلى هذا يعتبر علم الكيمياء السريرية من أهم العلوم الطبية والكيميائية التى تتعلق مباشرة بحياة الإنسان وراحته وسعادته.

من هنا ندرك أهمية الكيمياء السريرية وما تساهم به فى الحياة البشرية هذا من ناحية، ومن الناحية الأخرى تفتقر المكتبة العربية إلى المؤلفات التى تبحث فى هذا المجال بالمستوى الذى يغنى الطلبة والباحثين عن المصادر الأجنبية. وعليه فقد أثرنا بذل جهد متواضع فى كتابة المواضيع الأساسية للكيمياء السريرية رغم الصعوبات التى نواجهها فى إيجاد المصطلحات العربية المرادفة للعناوين والأسماء الأجنبية. هذه الصعوبات التى تنشأ من قلة ما كتب فى هذا الموضوع ودأب الكتاب والمختصين على استعمال المصطلحات كما هى دون محاولة إيجاد المرادفات العربية. وعلى أية حال، فقد كان هذا الكتاب نتاج خبرتنا التدرسية فى الجامعات إضافة الى المصادر الأجنبية الحديثة حول الموضوع. ولا ندعى استيعاب الكتاب لكافة المواضيع المتعلقة بالكيمياء السريرية، إلا أنه يغطى معظم النواحى الأساسية المهمة فى هذا المجال. وهو بصورته هذه ينفع طلبة الكليات الطبية وكليات العلوم والكيمياء والباحثين والمتخصصين.

وكان الفصل الأول من هذا الكتاب أكثر الفصول شمولية واتساعاً حيث تضمن مختلف التحاليل المختبرية الأولية والدائمة والمسحية وغيرها، وطرق جمع العينات

وطرق التشخيص. إضافة إلى الطرائق المختبرية الخاصة بالدم والمعدة والبراز والإدرار وسائل النخاع الشوكي وغير ذلك من السوائل الحياتية الأخرى كالسائل اللمفاوي والمنوي.

الفصل الثاني تناول الطرق التقنية المهمة المستعملة في التحليل وفصل وتشخيص المركبات الكيميائية والحياتية وغيرها كطريقة الكروموتوغرافيا والترحيل الكهربائي وقياس الأس الهيدروجيني والتحليل بالقياس اللوني والطيفي والطرق المناعية وتطبيقاها.

أما الفصول المتبقية من الكتاب وهي من الثالث حتى الفصل التاسع والأخير فقد شملت الحديث عن الأهمية الطبية لمختلف المواد الكيميائية الحياتية ابتداءاً من البروتينات، السكريات، الشحوم، الأحماض النووية، الفيتامينات، الالكترولينات (العناصر الداخلة في تركيب الجسم والمهمة من الناحية الحياتية)، والانزيمات ، حيث تناولتها تلك الفصول على التوالي، وقد تم عرض القيمة الغذائية لهذه المواد الحياتية واصنافها وادوارها الوظيفية والتحليلات الكيميائية الخاصة بها والعمليات الحياتية (الايضية) لها.

وأخيراً لا ننسى أن نتقدم بالشكر والامتنان لأولئك الذين ساهموا وساعدوا في إنجاز هذا الكتاب. آملين أن يكون هذا الإنجاز عوناً يلبى بعضاً من حاجة زملاءنا الباحثين واعزائنا الطلبة. سائلين المولى جل وعلا أن يوفق الجميع لما فيه خير الإنسانية أنه سميع مجيب.

المؤلف

بغداد / / ٢٠٠١

الفصل الأول

التحاليل المختبرية وطرق التشخيص

الكيمياء السريرية والتحاليل المختبرية – مواصفات المختبر الكيميائي السريرى – التحاليل – المريض – التحاليل الأولية – التشخيص والتحليل الكيميائي – التحاليل الدائمة – التحاليل المسحية – الحالات الوظيفية والمرضية وطرق التشخيص – التحاليل المختبرية والعينات – السيطرة النوعية – الوحدات المستعملة – تحاليل الغرفة الملحقة – الطرائق المختبرية التي تشمل الدم، المعدة، البراز، الأدراء ، سائل النخاع الشوكى – الحصوات – الماء – الملف والسائل اللمفاوى – السائل المنوى – السائل السلى.

الفصل الأول
التحاليل المختبرية وطرق التشخيص

١-١- الكيمياء والطب :

تهدف الكيمياء في الحياة عموماً إلى متابعة الخواص الكيميائية والحياتية للمركبات العضوية واللاعضوية والتفاعلات التي تتعرض لها، وكذلك فى التطبيقات من النواحي العديدة. استطاع العديد من الباحثين المختصين بفروع الكيمياء المتعددة دراسة مركبات الخلية وصفاتها الفيزيائية والتركيبية والولوج إلى طبيعة التفاعلات الكيميائية التي تحدث في الخلية. تتطلب الدراسات بحوثاً عديدة متميزة تتطرق إلى طبيعة الجزئيات والذرات من الناحية البنائية وكذلك الأواصر التي تساهم في توصيف الجزئيات الحياتية الصغيرة منها والعيانية.

وعلى سبيل الأمثلة فهناك مركبات عضوية ذات أهمية حياتية مثل الكحولات المثيلية التي تسبب العمى والموت. والاثيلية التي تتكون نتيجة تخمر السكر والذي سمى قديماً باسم كحول الحبوب. والايسوبروبيك الذي يستعمل عادة للتدليك، والكليسرول الذي له أهمية غذائية وصناعية، إذ يضاف أحياناً للأطعمة والتبوغ ومستحضرات التجميل. أما الأحماض الكاربوكسيلية ومشتقاتها فهي مهمة جداً في الخلايا والعمليات الحياتية. وكذلك الهيدريد الحامضى والاستروالاميدات والاسترات الفينولية. أما الأمينات فتأثيراتها متعددة منها وظيفية وأخرى نفسية كالاردينالين والنورارديناالين، إذ تفرزهما الغدة الاردينالية فتؤثران على نقل الاستجابات العصبية، ويعد الامفاتين منشطاً قوياً ويسبب الميسكالين الهلوسة.

يتميز علم الكيمياء الحياتية كأحد فروع الكيمياء بقدرته على استيعاب المشاكل الطبية العديدة التي تتضمن المعالجة والتشخيص، فعلى سبيل المثال لا الحصر ووفقاً لهذا الاستيعاب فقد برز إلى العيان علم مشتق من الكيمياء الحياتية سمى بالكيمياء الحياتية المرضية (السريرية) يمثل الجانب التطبيقي فيه ويعتنى بالمتغيرات الكيميائية لدى المرضى، وكذلك الحالة الطبيعية. وقد استوفى هذا الموضوع مواصفات تتضمن :-

أ- دراسة المكونات الكيميائية لمختلف السوائل الحياتية الموجودة.

ب- الاستفادة من التحاليل الكيميائية لمعرفة :

١- الجوانب المتعلقة بتشخيص الأمراض.

٢- النواحى التطبيقية المتعلقة بمعالجة الأمراض.

جـ- متابعة التغيرات الكيميائية في العمليات الحياتية التي تحدث في دورات وأكسدة وبناء المركبات السكرية والبروتينات وغيرها من المركبات.

د- التأكيد على دور الأنزيمات في هذه المتغيرات التي تحدث في الحالات الطبيعية والمرضية والاستفادة من ذلك فى عملية التشخيص المرضى.

تعمل الكيمياء السريرية على استثمار المعلومات والمهارات التي يتم الحصول عليها من الاتجاهات العلمية المختلفة كالكيمياء والفزيولوجى وتطبيقها في مجالات الكشف، التشخيص، المعالجة، ومنع حدوث الأمراض فى الإنسان. إن تدريس الكيمياء السريرية يجب أن يغطى مجموعتين من المجالات :

الأولى : أسس الكيمياء الحياتية للأمراض .

الثانية : توضيح مدى التطبيق وتقييم فحوصات المختبرات في التشخيص السريرى.

١-٢ الكيمياء السريرية والتحاليل المختبرية :

تقوم الكيمياء بجمع المعلومات من فروعها المختلفة واستعمالها فى مجالات الطب المتنوعة كالكشف والتشخيص والمعالجة وربما وقف حدوث الأمراض عند البشر أيضاً، لذا يقترح دراسة الكيمياء فى مجالات بحيث تعطى مجموعتين من الوظائف:

أ- اعتماد المعلومات الأساسية فى الكيمياء فى المختبرات لغرض الاستفادة منها في الفحوصات المختلفة.

ب- دراسة حالات مرضية محددة واستعمالها فى توضيح دور الكيمياء. وعند التركيز على الوظيفة الأولى نجد من الضروري :

١- التركيز على التحاليل المختبرية المألوفة.

٢- اعتماد الطرق الاستنتاجية عند القيام بأجراء الفحوصات المختبرية الملائمة.

٣- استقصاء الملامح العامة للعينات المناسبة.

٤- دراسة العلاقة بين نتائج الفحوصات المختبرية الكيميائية والمرض المحدد.

٥- متابعة العلامات السريرية التي يظهر على المريض وربطها بما يحدث من تغيرات كيميائية فى المريض.

أما عند التركيز على الوظيفة الثانية فتتطلب إجراء ما يأتى :

١- القدرة على التحليل والاستنتاج والوصف وفق نتائج الفحوصات المختبرية.

٢- عدم اعتماد فحوصات مختبرية غير ضرورية.

هذا ويمكن للقارئ أن يستفاد من الكيمياء السريرية فى المجالات الآتية :

أ- الفحوصات المختبرية المألوفة والتى يمكن أن تطلب لفحص المرضى الذين يعانون من أمراض معروفة.

ب- تحديد الخطورة التى ترافق المرضى عند إنجاز فحوصات محددة.

جـ- طبيعة بعض الفحوصات الغالية الثمن والتى تستغرق وقتاً طويلاً لإنجازها. على أن يكون الطبيب ملماً بما يلي :

أ- إنجاز التحاليل السريعة المناسبة (الغرفة الجانبية).

ب- استعمال الأساليب الاستنتاجية فى اختبار فحوصات المختبر لغرض التشخيص.

جـ- استعمال العينات المناسبة لإنجاز عمليات فحوصات المختبر المختلفة .

د- تقييم نتائج الفحوصات الكيميائية فى الحالة المرضية المحددة.

هـ- وصف التغيرات الكيميائية الحياتية نتيجة ظهور أعراض واضحة للمرض.

ووفق ذلك فيمكن للمواطن أن يتمثل بـ :

أ- القدرة على تفسير التحاليل المختبرية.

ب- عدم تعريض المريض لتحاليل غير ضرورية.

جـ- الشعور بالمسئولية عند استعمال المواد والأجهزة المختبرية.

د- اعتبار الكادر المختبر هو المسئول عن تقديم الخدمات للمرضى.

تلعب طرائق التحليل المختبرى المعتمدة على الجانب التطبيقي للكيمياء السريرية أدوار مهمة فى التقييم السريرى لغرض تشخيص ومعالجة المرضى بعد الحصول على معلومات متنوعة تتميز بما يلي:

أ- يجب أن تكون المعلومات دقيقة.

ب- وأن يكون الوقت اللازم للحصول على هذه المعلومات قصيراً.

جـ- وبأقل كلفة ممكنة.

ومن أجل الحصول على هذه النتائج وبهذه المواصفات يتطلب ذلك تعاوناً مستمراً بين أعضاء فريق الاعتناء بالصحة المتشكل من المريض والطبيب والفنى فى المختبر والممرضة أو المرض، وذلك للتخطيط وفق حالة المريض وتعاونه ولإجراء التجارب المختبرية التى تتضمن الإجابة على الاستفسارات التالية:

أ- نوع الاختبار الذي يجرى على المريض والطريقة التى يخطط لاستعمالها.

ب- التحضيرات المختبرية المطلوبة.

جـ- الدور الذى يقوم به المريض.

د- تقييم النتائج.

١-٣ المريض :

يتطلب أن يركز على المريض أثناء التخطيط لعملية التشخيص حيث تتطلب العديد من التحاليل الكيميائية السريرية. أن لا يتناول المريض الغذاء لفترة من الزمن. فمثلاً تتأثر نتائج التحليلات المتعلقة بقياس كمية الكلوكوز والكوليسترول فى الدم بعد تناول كمية من الغذاء بفترة قصيرة، كما أن نوع الغذاء يؤثر على نتائج التحليلات المختبرية لبعض الهورمونات.

فضلاً عن ذلك فهناك معلومات عدة يتطلب معرفتها عن المريض وتتضمن ما يلى:

أ- الحالة الفكرية العقلية للمريض.

ب- حالة المريض العاطفية.

جـ- الأعراض التى يظهرها المريض خلال التحليل.

د- تاريخ المرض، الأمراض السابقة، خلل وظيفي ... الخ.

١-٤ مواصفات المختبر الكيميائي السريرى :

يعتمد تشخيص المرض بالطريقة الصحيحة على مواصفات المختبر ومدى الدقة فى الأسلوب المختبرى، إضافة إلى ذلك فيتوقع الأطباء من الكيميائيين فى هذه المختبرات أن تتوفر لديهم المعلومات المناسبة التى تكون ذات فائدة تستعمل للوصول إلى قرارات تخص المشاكل السريرية.

تتصرف المختبرات الكيميائية السريرية بقدرة فائقة على التعامل مع كل جديد من تقنيات أكثر حداثة وتقوم بإجراء أنواع مختلفة من الفحوصات المختبرية منها ما تسمى بالفحوصات الاجتهادية والأخرى ذات مواصفات التقصى، فالأولى يتم اختيارها على معلومات محددة تتضمن تاريخ المرض ونتائج الفحوصات الكيميائية البسيطة والمعلومات المتوفرة من فحوصات خاصة مثل الأشعة السينية، وكذلك تلك التى يتم الحصول عليها من الفحوصات الخاصة. وقد اتصفت مختبرات الكيمياء السريرية فى أغلب أنحاء العالم على مدى سنوات عديدة بالتحسن فى الطرق التقنية وبالأخص الطرق الذاتية والبسيطة الاستعمال فى التحليل.

١-٥ التحاليل :

تتميز مختبرات الكيمياء السريرية فى معظم أنحاء العالم بتنوعها وذلك بسبب الاستعمال الواسع للطرق المختبرية المتداولة وإلى اكتشاف طرق جديدة تعتمد على استعمال الطرق التقنية المتقدمة ومنها الذاتية وأخيراً طرق الحاسبات الآلية.

ويمكن تقسيم التحاليل المختبرية الكيميائية إلى :

أ- التحاليل الاستنسابية وتمثل جزء من العملية التشخيصية للمساعدة فى إدارة المريض أو الإشراف عليه وهو تحت العلاج.

ب- التحاليل الأولية وهى مجموعة من التحاليل التى تجرى على المريض والتى تتضمن بعض التحاليل الاستنسابية يضاف إليها فحوصات أخرى يعتقد المختبر بضرورتها.

جـ- التحاليل المسحية وهى التحاليل التى تجرى على الأفراد الأصحاء كجزء من برنامج فحصى عام ذى وجوه متعددة وذلك لغرض الكشف على المرض الذى

يمكن حدوثه أو توقعه.

١-٥-١ التحاليل الأولية :

تعتمد أغلب التحاليل الكيميائية المستعملة لأغراض التشخيص على:

١- تاريخ المرض.

٢- الملاحظات المستقاة من الفحص السريرى.

٣- تقييم التحاليل الكيميائية البسيطة.

٤- استثمار المعلومات الأخرى من التحاليل الإضافية كالأشعة السينية **(X-ray)** تفسر نتائج التحاليل الكيميائية على أساس المعلومات المتيسرة التى تخص المريض حيث تعطى بمجموعها صورة تشخيصية، علماً بأن بعض الحالات المرضية يمكن أن تعطى تشخيص نهائي على أساس النتائج الكيميائية.

التشخيص بواسطة التحاليل الأولية ومراقبة تطوره :

من الأمثلة على هذه التحاليل الكيميائية التى تستثمر فى التشخيص الأكيد والقائم على أساس سريرى. فقياس حامض اليوريك فى بلازما الدم **(Urate)** يستعمل للتأكد عن التشخيص السريرى لمرض داء النقرس أو قياس نشاط انزيم كرياتين فى بلازما المرض بمرض احتشاء العضلة القلبية. يستفاد من التحاليل الأولية فى قياس كشف الآثار الجانبية العكسية للعلاج فإذا كانت النتائج لهذه التحاليل غير طبيعية فيشير ذلك إلى بداية حدوث مضاعفات وبذلك يستخدم كأسلوب تشخيص، فمثلاً عند قياس فعاليات الانزيمات الموجودة فى البلازما (مثلاً **ALT** أو **AST**) عند المرضى الذين يتناولون أدوية ذات تأثير سام على الكبد مثلاً مثبطات الانزيم المونو أمين أكسيديز أو قياس تركيز الثايروكسين أو الهورمون المحفز للغدة الدرقية للكشف عن نقص فعالية الغدة الدرقية فى المرضى الذين عولجوا من فرط فعالية الغدة الدرقية.

وباختصار فالتحاليل الأولية تستثمر فى :

١- عملية التشخيص.

٢- متابعة المرض.

١-٥-٢ التشخيص والتحليل الكيميائي

يمكن التأكد من تشخيص بعض الأمراض وخاصة تلك الناتجة من أخطاء ولادية في الفعاليات الحياتية بواسطة التحاليل الكيميائية، حيث في الكثير من الحالات يبدأ الطبيب بالتشخيص ثم يتأكد من ذلك باعتماد التحليل الكيميائي، فاستعمال تحليل حامض اليوريك في بلازما الدم يفيد في التأكد من حدوث مرض داء النقرس وكذلك يمكن استعمال قياس نشاط الانزيم كرياتين كاينيز للتأكد من الإصابة بمرض احتشاء العضلة القلبية.

كما يمكن اعتماد العديد من التحاليل الكيميائية لمتابعة شدة اليرقان مثلاً أكثر من الفحص السريري وكذلك يمكن متابعة تأثير العلاج أو استعمال دواء معين. يضاف إلى ذلك أنه يمكن اكتشاف المضاعفات التي تحدث للمريض نتيجة حدوث الآثار الجانبية العكسية للعلاج وذلك بدراسة تحاليل الإنجاز الوظيفي وقياس فعاليات الانزيمات الموجودة في البلازما (الناقلة لمجموعة الأمين) للمرضى الذين يتناولون أدوية ذات تأثير سام على الكبد. وقياس تركيز هرمون الثايروكسين أو الهرمون المحفز للغدة الدرقية لكشف نقص فعالية الغدة الدرقية في المرضى الذين عولجوا من فرط فعالية الغدة الدرقية.

وهناك بعض الظروف التي تجعل من التحاليل الكيميائية ذات الأداة التشخيصية تلك المتعلقة بالقياسات التي تشخص الأخطاء الولادية للعمليات الحياتية وكذلك تلك التي تقيس بعض الملاظمات المرضية الناتجة من الاضطرابات التي تحدث بالغدد الصماء. وبصورة عامة يقوم الطبيب بالتشخيص الأولي معتمداً على الخلفية السريرية باحثاً عن تأكيدها ويستعمل مثلاً اختبار تحمل الكلوكوز للتأكيد على التشخيص السريري للمرضى أو قياس نشاط الانزيم المؤكسد لحامض اللاكتيك (LDH) في مصل الدم لمرضى الاحتشاء القلبي. إلا إن هناك العديد من الحالات لا تحتاج إلى إضافات تحليلية، فدرجة الاصفرار في مرض اليرقان تساعد أكثر من الاختبار السريري، وبالصورة نفسها فخلاف مسرى المرض يمكن استعمال الاختبارات الكيميائية لمراقبة تأثيرات العلاج، ومن الأمثلة على ذلك المعالجة بالسائل داخل الوريد قبل وبعد العمليات الجراحية الكبرى وغيرها.

١-٥-٣ التحاليل الدائمة :

وتمل التحاليل الآتية والتي تنجز بصورة دائمة :

أ- الشوادر (الاليكتروليتات).

ب- مجموعة من اختبارات وظائف الكبد.

جـ- مجموعة من اختبارات عديدة تتعلق بوظائف الأعضاء الجسمية المختلفة.

ومن خلال التطورات التقنية المختلفة الأخيرة التى حصلت على الأجهزة الذاتية فقد قامت بعض المختبرات بعض فكرة مبنية على إجراء تحليلات ضمن تحديد معين. إلا أنه أصبح من المتعارف القيام مثلاً بـ ١٢ أو أكثر من القياسات الكيميائية يمكن انجازها بصورة ذاتية حتى ولو اقترح سلفاً القيام بواحد أو أكثر من هذه التحليلات.

١-٥-٤ التحاليل المسحية :

تعتمد هذه التحاليل على فلسفة "الوقاية خير من العلاج" وتجرى عادة على الأصحاء للكشف عن المرض غير المتوقع عن طريق :

١- كشف الشذوذ الكيميائي بدون ظهور الأعراض والعلامات للمرضى.

٢- ظهور أعراض وعلامات غير كاملة تتطلب بعض الإجراءات لبعض أجزاء جسم الصحيح أو العلاج بواسطة الطبيب عند استشارته.

٣- ظهور أعراض وعلامات واضحة تتطلب إجراءات استشارية عند الطبيب.

١-٦ الحالات الوظيفية والمرضية وطرق التشخيص :

أولاً : الحالة القلبية الوعائية :

أ- التحليلات الكيميائية الحياتية . وتجرى التحليلات التالية :

- عد الدم الكامل.
- سرعة تنقل الدم.
- قياس بعض انزيمات مصل الدم. الانزيمات الناقلة لمجموعة الأمين **SGPT** و **SGOT** و **CPK** و **LDH(LD)**

ب- التحاليل الشعاعية . وتشمل :

- الأشعة السينية للصدر.
- مخطط فوق الصوتية ويتضمن :

١- تخطيط الصدى القلبي.

٢- تخطيط القلب الكهربائي.

جـ- التحاليل الأخرى . وتشمل :

- اختبار التدريب والإجهاد

- اختبار هولتر

- القسطرة القلبية

ثانياً : حالة فرط التوتر وميز فرط التوتر :

أ- التحليلات الكيميائية الحياتية . وهى :

- كرياتين مصل الدم.

- سكر الدم فى حالة الصيام.

- وضع المواد الدهنية (الكولسترول ، الدهنيات الفوسفاتية، الكليسريدات الثلاثية).

- التحليلات الكيميائية الحياتية الروتينية.

ب- التحاليل الإشعاعية وتشمل :

- الأشعة السينية للصدر.

- مخطط القلب الكهربائي.

ثالثاً : الصماوى وتشمل :

أ- الكضر . وتجرى التحليلات الآتية :

- التحليلات الكيميائية الحياتية.

- قياس الشوادر الكهربائية (الاليكتروليتات)، الصوديوم، البوتاسيوم، الكلورايد، ثانى أو كسيد الكربون الكلى.

- تحليلات الإدرار : ١٧ كيتوستيرويد ، ١٧ هيدروكسى كورتيكوستيرويدات، حامض فاندك منديلك.

ب- البنكرياس :

- داء السكر

جـ- النخاسية :

التحليلات الكيميائية الحياتية:

- سكر الدم بعد الصيام .
- سكر الدم بعد ساعتين من الأكل.
- تحمل السكر الغموى.
- اختبار تحمل الكلوكوز والسيترويد.

التحليلات الكيميائية الحياتية :

- الهرمون المحرض لقشرة الكظر.
- الهرمون اللوتيني.
- الهرمون المحفظ للجريب.
- الهرمون المحفظ للغدة الدرقية.

د- جنيب الدرقية

- كالسيوم مصل الدم
- فوسفور مصل الدم

هـ- الدرقية

- التحليلات الكيميائية الحباتية
- التحليل الكيميائية المناعي الإشعاعي لقياس

١- الثايروكسين **L-T4**

٢- ثلاثي اليود فى الثايرونين **(L-T3)**

٣- الهرمون المحفز للدرقية.

٤- معامل الثايروكسين الحر .

- التحليلات الإشعاعية

١- استلام اليود المشع I^{131}

٢- مخطط فوق الصوتية.

٣- مرسمة الغدة الدرقية بواسطة مخطط فوق الصوتية

رابعاً : المعدى المعوى :

- التحليلات الكيميائية الحياتية

- انزيمات ومكونات مصل الدم مثل النشواز والفوسفاتيز القـــاعدى والبيلـــبروبن والكالسيوم.

- انزيمات ومكونات البول وتتضمن النشواز والكالسيوم.

- قياس وقت سابق الخثرين.

- كلوكوز مصل الدم

* "الكبد" :

- قياس بيليروين مصل الدم المباشر وغير المباشر.

- القياس بطريقة بروموسلفالين

- بروتينات مصل الدم مثل البروتين الكلى وكلوبيليـــن مصـــل الـــدم والـــترحيل الكهربائى لبروتينات مصل الدم.

- قياس نشاط بعض الانزيمات فى مصل الدم مثل الفوسفاتيز القاعدى والانزيمـــات الناقلة لمجموعـــة الأميـــن **(GPT, SGOT)** والانزيـــم المؤكســـد لحـــامض اللاكتيـــك **(LDH-LH)**.

- مستوى الأمونيا فى الدم

- الكوليسترول فى مصل الدم

- قياس البليروين والبروبيليينوجن فى البول.

- التحاليل الإشعاعية :

- دراسة مرسمة الكبد

- مخطط فوق الصوتية للكبد

- مرسمة وتصوير الكبد

- المخطط الشريانى

- تصوير الغدد اللعابية
- تخطيط وتنظيم المرئ
- تنظيم المعدة
- التنظير السينى للأمعاء الغليظة.
- تنظير المستقيم

خامساً : حالة الدم :

- التحليلات الكيميائية الحياتية
- فقر الدم
  - العد الدموى الكامل.
  - عد الخلية الدموى
  - حجم كتلة الدم
  - الهيموغلوبين
  - متوسط حجم الجسيمة
  - قياس متوسط الهيموغلوبين الجسيمى
  - متوسط تركيز الهيموغلوبين الخلوى
  - عد الخلية الشبكى
  - الترانسفيرين
  - قابلية ارتباط الحديد وقابلية الارتباط الكلية

١-٧ التحاليل المختبرية والعينات :

تجرى معظم التحاليل الكيميائية الكمية على عينات الدم ويليها الأدرار والنسبة الأقل تجرى على الإبراز ، أما السوائل الأخرى التى تستعمل فى بعض الأوقات لإجراء الاختبارات الكيميائية فتشمل :

أ- السائل النخاعى الشوكى.

ب- السائل المعوى

جـ- إفرازات الأثنى عشر

د- اللعاب

هـ- العرق

و- الحصاة

ز- عينات الغذاء

ح- الخزع (المكونات الخلوية)

ليس هناك الطريقة الأحسن لإجراء التحليلات الكيميائية إلا إنه يمكن التأكيد على اتباع بعض الإرشادات التى يجب أن تتوفر فى كل مختبر للطرائق التى يمكن تطبيقها عند جمع العينات وتهيئتها للتحليل عندما يتطلب الحصول على نتائج موثوق بها. فالعينات التى يتم جمعها تحت الظروف غير المناسبة تؤدى إلى نتائج غير دقيقة.

العينات وتشخيص المرض :

من الضروري جمع العينة المناسبة من المريض المراد تشخيص حالته بحيث يكون العمل المختبرى معتمداً على :

أ- الطريقة المستعملة لتشخيص كل مريض وبصورة متميزة ومتكررة.

ب- تكملة جميع المستلزمات الخاصة بإحالة الطبيب وبما يتطلبه لتشخيص المريض.

جـ- جمع العينات المناسبة.

د- تشخيص العينات وربط كل واحد منها بما يحتاجه الطبيب.

جمع وحفظ العينات :

هناك العديد من العوامل التى تتعلق بجمع العينة والتى تؤثر فى دقة النتائج وتغييرها. فمن الأخطاء الشائعة الحصول على العينة من المرض خطأ نتيجة التشخيص غير الصحيح للعينات بعد جمعها.

ومن الضروري تطبيق طريقة قياسية لجمع العينات تتضمن من الناحية المثالية جمعها من المرضى الذين صاموا خلال الليل وضجعوا لمدة لا تقل عن ٣٠ دقيقة قبل جمع العينة بشرط أن يتم الحصول عليها بأقل ركود وريدى ممكن علماً بأن هذه الظروف المثالية يمكن الحصول عليها فى المستشفى وعندما يتغير الموقف من الضجع إلى الوقوف

تحصل زيادة قد تبلغ ١٠-١٥% من التركيز.

١-٨ السيطرة النوعية فى مختبرات الكيمياء السريرية :

من الطبيعي والضروري متابعة القياسات المختلفة التى تنجز يومياً فى المختبر السريرى ، كما يجب استخدام بعض الطرق لقياس الأخطاء التى تكمن فى التحليل بواسطة نظام ثابت. ولتدقيق هذه الطرق تصبح تقارير المختبر من القوة بمكان بحيث يمكن أن يعتمد عليها الطبيب، كما إن هذا النظام يحسن من دقة المختبر نظراً لكون العاملين متعلقين ضميرياً بهذه السيطرة.

وقد أجريت عدة دراسات تمحيصية تعتمد الدقة المختبرية توزع فيها نفس العينات من الدم أو البلازما المتجمدة المجففة على عدة مختبرات ويقوم عندئذ كل مختبر بتقرير المكونات المختلفة فى العينة ثم تتم مقارنة النتائج. وتدل الفروق الكبيرة بين التحاليل ومن مستشفيات مختبريه على أن أساليب المستشفيات التشخيصية أقل اتفاق لذا يوجب وضع نظام خاص للسيطرة النوعية فى هذه المختبرات . حيث تجرى تحليلات العينات فى مجموعات من نفس النوع ويتم ذلك مرتين فى اليوم ويقوم الكيميائي السريرى بتهيئة محلول ضابط مجهول التركيب بعدها يرفع الكيميائي النتيجة التى يحصل عليها فى الوقت المناسب ونقارن هذه النتيجة بالقيمة الحقيقية وعليه يتقرر قبول أو رفض نتائج تحليل مجموعة العينات.

ومن الضروري تقرير حدود الخطأ الذى سيسمح به قبل إعداد النظام للعمل وحدود الخطأ هذه لا يجب أن تكون ضيقة بحيث تؤدى إلى رفض النتائج لنسبة كبيرة من المجموعات التى أجريت عليها وكذلك يجب أن لا يكون الخطأ بالغ الاتساع.

١-٩ الوحدات المستعملة :

أولاً : تطبيق نظام وحدات (SI)

ثانياً : التعبير عن النتائج بعدد من الانحرافات القياسية لاستعمالها فى الكيمياء السريرية.

قامت الجمعية الملكية البريطانية نيابة عن كل من الجمعية الكيميائية ومعهد الفيزياء والجمعية الفيزيائية وجمعية فاراداى بطبع كتيب يحتوى على تفاصيل وحدات **(SI)**

والرموز المقبولة والاصطلاحات العالمية المتفق عليها. فمثلاً وحدات النظام العــالمي **SI** للحجم هو المتر المكعب واللتر وحدة تم استخدامه طويلاً في الكيمياء. وتســتخدم بعــض المراجع الايسمتر المكعب (**dm^3**) إلا إنه أبقى على استخدام اللتر في الكيمياء الســريرية (**$1dm^3$**) أما الرمز المستخدم للتر فهو (**L**) . وهذا لا يطابق ما جاء في كتيــب الجمعــية الملكية التي اقترحت استخدام (**L**) وذلك أننا إذا قلنا **1L** فإن ذلك قد يوحي إلى الرقــم **11** (أحد عشر) وإذا أردنا أن نرمز إلى جزء من اللتر فإننا نفضل اســتخدام (**cm^3**) وليــس (**cc**) ولا نلجأ إلى وضع حرف قبل **L** (مثل **mL**).

وفي محاولة للتغلب على هذا الحشد من الوحدات قام في أوربا تعاون علمي بيــن المؤسسات العالمية المختلفة لتكوين هذا النظام العالمي من وحــدات **SI** ويعتمــد النظــام العالمي للوحدات **SI** على سبع كميات فيزيائية لكل منها الوحدات الخاصة بــها. (لاحــظ الجدول ١-١).

الجدول ١-١ وحدات **SI** وأمثلة للوحدات المشتقة من وحدات **SI** الأساسية

الكمية أو القياس	اسم وحدة **SI**	الرمز	التعبير باصطلاح آخر لوحدات **SI**
الوحدة الأساسية :			
الطول	متر	**m**	–
الكتلة	كيلو جرام	**Kg**	–
الوقت	ثانية	**S**	–
التيار الكهربائى	امبير	**A**	–
الحرارة	كلفن	**K**	–
شدة التألق (فوق الشعاع)	شمعة	**Cd**	–
الوحدات المشتقة :			
التردد	هرتز	**Hz**	$\frac{I}{S}$ **1/S** أو s^{-1}
القوة	نيوتن	**N**	$Kg . m / s^{2}$
الشغل	جول	**J**	$N. m$ أو $Kg . m^{2} . S^{-2}$

١-١٠ التحاليل فى الغرفة الملحقة (Side-room)

تتضمن التحاليل التى يمكن أجراؤها على الإدرار مثلاً تحت ظروف الغرفة الملحقة أما باستخدام أشرطة فحص تجارية وكواشف أو باستعمال الطرق الكيميائية التقليدية، وتتضمن الأدوار الرئيسية لهذه الفحوصات :

أ- جزء من الفحص السريرى الكامل لآي مريض.

ب- جزء من تتبع مرضى اليرقان، السكرى، ومرضى القناة البولية..الخ.

أن فحوصات الغرفة الملحقة يمكن أن تمد بمعلومات مهمة إضافة إلى المعلومات التى يتم الحصول عليها من تاريخ المرض للمريض. وخاصة تحاليل الكلوكوز إذ أن نتائج هذه التحاليل فى العديد من المرضى تساعد الطبيب على اختبار الاستقصاءات الأكثر ملائمة (المختبر، الشعاعية، ... الخ).

تعطى التحاليل الكيميائية كجزء من تقصى الفحوصات السريرية فى الغرفة الملحقة دليلاً مبكراً عن المضاعفات مثل البيلة البروتينية **(Proteinuria)** .

إن بساطة العديد من التحاليل فى الغرف الملحقة وثبات المحاليل تجعل المرضى أنفسهم قادرين على إجراء الفحوصات (مرض البول، الداء السكرى **Diabticsmellitus**) كما يمكن للممرضات ومساعدة والأطباء بعد تزويدهم بتعليمات قليلة. ومع ذلك فإن بساطة الفحوصات فى الغرف الملحقة يمكن أن تكون خطيرة إذ أنها غالباً ما تنجز بدون عناية وتكون النتيجة سلبية (لاحظ الجدول ١-٢).

الجدول ١-٢ التحاليل التى يمكن إجراءها على نماذج الأدرار فى ظروف الغرفة الملحقة

المادة المراد فحصها	الملاحظات
بيليروبين الدم **Bilirubin Blood**	تحليل شبه كمى
	تحليل شبه كمى لمشتقات الدم **naem derivatives**
سكر العنب **Glucose**	تحليل نوعى مستند على الانزيم كلوكوز أوكسيديز **glucose oxidase** الذى يكون خاص عملياً لغرض سكر الكلوكوز خاص عملياً لغرض سكر الكلوكوز
Ketone bodies	تحليل للكشف عن خلات الاسيتون **Aceto ucetate**
Protein	كشف الألبومين والبروتين المعرف بنس جونز
المواد المختزلة **Reducing substances**	تحليل السكريات المختزلة **reducing sugar** (مثل سكر العنب، الكلاكتوز، اللاكتوز، الفركتوز)

تحاليل الإدرار فى الغرفة الملحقة :

وتتضمن النماذج الجديدة التى تجمع فى الصباح الباكر حيث يكون الوزن النوعى فى أعلى درجاته مع الحرص على التعليمات البسيطة، فالنظافة مهمة بصورة أن النماذج

المطلوبة تكون جديدة لأن التغيرات التى تحدث فى الإدرار عديدة عند بقاءه لفترة طويلـــة وتشمل :

أ- تحلل السكر بفعل البكتريا.

ب- تحول اليوريا إلى امونيا بفعل البكتريا وانخفاض ايونـــــات الـــهيدروجين وميـــل الفوسفات للتركيد.

جـــ- أكسدة اليوروبيلنوجين إلى بوروبلين.

ويتصف مظهر الإدرار الاعتيادي بكونه محلول رائق يختلف لونه بين البرتقــــالي إلى العديم اللون اعتماداً على الصفات المتعددة. ويشير الجدول ١-٢ إلى التحــــاليل التـــى يمكن أجراءها على نماذج الإدرار فى ظروف الغرفة الملحقة.

تحاليل دم الإبراز فى الغرفة الملحقة :

يكشف فقدان الدم عن طريق القناة الهضمية لكونه علامة مبكرة عن وجود سرطان القولون **Carcinoma of the colon** وتتصف تحاليل الدم المســــتتر **Occult blood** فى الإبرار بكونه أسهل الطرق المنتشرة فى كشف فقدان الكميات الصغــــيرة فـــى الـــدم. فالتحاليل الكيميائية التجارية المختلفة تعتمد جميعها علـــــى نشـــاط الانزيـــم بيراوكســـديز **(peroxidase)** آخذين بنظر الاعتبار أن الشخص الطبيعي يفقد كمية من الـــدم لحـــد ٢ سم^{٣} من الدم يومياً فى الإبراز، وأن اللحوم وبعض الخضراوات والتحضيرات التى يدخـــل فى تركيبها الحديد تعطى فحوصات إيجابية كاذبة، وكذلـــك تســـبب العوامـــل المختزلـــة كحامض الاسكوربيك فحوصات سالبة كاذبة.

تحاليل نماذج الدم فى الغرفة الملحقة :

تم تطوير التحاليل البسيطة بتطبيقها على نماذج الدم، البلازما، أو مصل الدم تحـــت ظروف الغرفة الجانبية، ومنها قياس سكر الكلوكوز باستعمال أشرطة مواد الفحص التـــى طورتها الشركات المتخصصة حيث تكون القياسات فى معرفة:

أ- فرط السكر فى الدم **Huper-glycaemia**.

ب- السيطرة على مرض السكرى.

جـ- استجابة سكر الكلوكوز فى فحوصات نقصان السكر فى الدم **Hypoghycaemia** المستحث بواسطة الأنسولين.

الأجهزة الكيميائية الملائمة للأشخاص غير العاملين فى المختبر :

تستعمل قياسات كيميائية خارج المختبر وبالقرب من سرير المريض فى الحالات الآتية :

أ- زيادة عدد المرضى فى الوحدات المختصة والاحتياج المتكرر لأنواع معينة من القياس الكيميائى والسرعة لانجاز ذلك.

ب- سهولة الاستخدام للأجهزة الجديدة.

جـ - فصل مكونات نماذج الدم قبل تحليل البلازما أو المصل بالأجهزة الكيميائية الموجودة فى الردهات وهذا يتطلب وجود مكان مناسب جيد التهوية .

د- جهاز التحليل الذاتي ألغازي للدم والأدوات الكيميائية المتطورة الأخرى فى غرف العمليات الجراحية وردهات المستشفيات وخارج المختبر.

الجدول ١-٣ الأجهزة المستعملة من قبل العاملين فى الحقل السريرى

Examples Of Location أمثلة على مواقع استعمالها	Measurements القياسات	Equipment الأداة
الوحدات الولادية **Obstetric unit**	بيليروبين البلازما	جهاز قياس البيليروبين
وحدات العناية المركزة الوحدات الولادية.. الخ	ايونات الهيدروجين فى الدم Po^2, PCO^2 أملاح البيكاربونات فى البلازما	جهاز تحليل غازات الدم
عيادات مرضى السكرى	سكر الدم أو البلازما	جهاز تحليل السكر
وحدات العناية المركزة	ايونات الصوديوم والبوتاسيوم فى البلازما	أقطاب الأجهزة المختارة للأيونات

١-١١ الطرائق المختبرية التى تشمل الدم

تنظيم المختبر – توجد فى معظم المختبرات السريرية التى تهتم بتحليلات الدم وحدات كل منها يتصف باستقلاليته إلا أنه يشترك فى الوحدات الأخرى بالطرائق المستعملة والأجهزة. وأهم تلك الوحدات ما يلى:

١- وحدات الدم أو علم الدم.

٢- وحدة الكيمياء.

٣- وحدة المصل أو علم المصل.

٤- وحدة خدمات نقل الدم.

٥- وحدة الطب النووي (النظائر المشعة).

١-١١-١ وحدة الدم أو علم الدم

وتقوم بالأعباء الآتية :

١- عد محتويات الدم الكامل.

٢- تقييم كريات الدم الحمر.

٣- تشخيص أنواع فقر الدم :

أ- فقر الدم من نوع صغير الكريات.

ب- فقر الدم من نوع الخلية الكبيرة.

جـ- فقر الدم من نوع الكرية الحمراء الطبيعية.

٤- عد كريات الدم البيض.

٥- فارقة كريات الدم البيض والمساحة المحيطة.

٦- اختبار حال دموي ذاتي.

٧- معدل سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء.

٨- الانزيم المؤكسد للمركب حامض الاكتيك.

٩- الترحيل الكهربائى للهيموغلوبين.

١٠- الفوسفاتير القاعدى لكريات الدم الحمراء.

١١- تحضير الذائب الاحمرارى.

١٢- مسحات الملاريا.

١٣- اختبار الـ **Nitroblue tetrazoluimtest**

١٤ اختبار الهشاشة التناضمى

١٥- هيموغلوبين البلازما

١٦- الانزيم **CPK**

١٧- عد الخلية الشبكية

١٨ - التجلط

١٩- وقف النزف

٢٠- عد الصفائح الدموية.

٢١- تكدس الصفائح الدموية

٢٢- وقت سابق الخثرين.

٢٣- الوقت المنشط الجزئي للثرومبوبلاستين.

٢٤- استهلاك سابق الخثرين

٢٥- الفابيرنوجين

٢٦- تحليل جلطة الايوكلوبيلين

٢٧- نواتج تكسر الفابيرين والفابيرونوجين.

١-١١-٢ تكوين الدم

يتركب الدم من :

أ- الكريات الحمر.

ب- الكريات البيض.

جـ- الصفائح الدموية التى تسبح فى رسائل يطلق عليه البلازما.

د- البلازما.

ويتم تحطيم هذه الخلايا باستمرار بسبب اكتمال عمرها ويحل محلها خلايا جديدة. أما تولد الدم فيعتمد على عمر الجنين حيث :

أ- يتولد الدم من الكيس المحى خلايا الشهرين الأوليين.

ب- يتولد الدم فى الكبد وبصورة رئيسية ابتداء من نهاية الشهر الثانى وحتى الشهر السابع. أما الطحال فيساهم جزئياً خلال هذه الفترة أيضاً.

جـ- يقوم نخاع العظم وبصورة رئيسية بعد الشهر السابع بتوليد الدم.

د- وبعد الولادة يقوم نخاع العظم بصورة رئيسية بتوليد كريات الدم الحمر والبيض والصفيحات الدموية وفى حالات خاصة يقوم كل من الطحال والكبد والعقد اللمفاوية باستعادة دورها فى تولد هذه الكريات عند الشعور بحاجة الجسم إلى الدم فى حالة النزف الشديد مثلاً. ويطلق عليها عندئذ بتوليد الكريات الدموية خارج نخاج العظم.

هـ - وتتولد معظم كريات البلعمية من العقد اللمفاوية والأنسجة اللمفاوية وبعض منها فى نخاع العظم.

و- وتتولد الكريات وحيدة النواة بصورة رئيسية فى الطحال وبعض منها فى نخاع العظم والعقد اللمفاوية.

١-١١-٣ المنشأ العام لخلايا الدم :

تعد الخلية الشبكية الأولية أو الخلية الجذعية اللتان يعبر عنهما بالخلية الابتدائية المنشأ الرئيسي لجميع خلايا الدم.

وتتطور الخلية الابتدائية فى نخاع العظم إلى خلية ابتدائية ثانية وتسمى بأرومة الخلايا الدموية تنشأ منها مختلف خلايا الدم.

تولد الكرية الحمراء :

تنشأ الكرية الحمراء من الخلية الأم والمسماة بالمولدة للأرومة الحمراء فى نخاع العظم وفق التسلسل الخطوى الآتى :

أ- تتحول المولدة للأرومة الحمراء إلى الأرومة الحمراء المبكرة.

ب- تتحول الأرومة الحمراء المبكرة إلى الأرومة الحمراء المتوسطة.

جـ- تتحول الأرومة الحمراء المتوسطة إلى الأرومة الحمراء المتأخيرة.

د- تتحول الأرومة الحمراء المتأخيرة إلى الشبكية والأخيرة للكرية الحمراء.

وتتميز عملية التحول إلى الكرية الحمراء بما يأتى من الناحية الخلوية :

أ- تناقص حجم الخلية.

ب- نضج السايتوبلازم.

جـ- نضج النواة.

فضلاً عن ذلك تتميز الكرية الحمراء الناضجة بما يأتى :

أ- خلية ذات شكل قرصى مقعر الجانبين، ليس فيها نواة ، تغير شكلها بسهولة.

ب- وتوجد على السطح الخارجي للخلية طبقة رقيقة من المواد البروتينية الدهنية.

ج- تتألف الكرية من :

١- ماء بنسبة ٦٠%.

٢- مواد صلبة بنسبة ٤٠% وأن ٩٠% من المادة الصلبة تتمثل بالهيموغلوبين والباقي عبارة عن مركبات فوسفورية شحمية والكولسترول.

د- وتقوم الكرية الحمراء بما يأتى :

١- نقل الهيموغلوبين فى الأوكسجين إلى مختلف أنحاء الجسم.

٢- العودة بالهيموغلوبين محملاً بـ CO_2 من النسيج إلى الرئتين .

٣- المساهمة فى الحفاظ على الأسس الهيدروجين للدم.

ويتراوح عمر الكرية الحمراء بين ١٠٠-١٢٠ يوم وهو الوقت الذى ينقضى منذ انطلاقها من نخاع العظم حتى غيابها.

أما حجم وشكل الكريات الحمر الطبيعية فيقدر متوسط قطر الكرية الحمراء

الطبيعية بسبعة ما يكرونات أما أشكالها فدائرية منتظمة إلا إن بعضها ذات شكل متطاول، إلا أن الأشكال غير الطبيعية للكريات الحمر فتمثل بتفاوت حجمها فى جميع أمراض الدم وعدم انتظام شكلها حيث هناك اختلاف كبير فى شكل الكريات الحمر.

المقادير الطبيعية للكريات الحمر :

تتأثر المقادير الطبيعية لعدد الكريات الحمر ومقدار الهيموغلوبين والهيماتوكريت بالعمر والجنس. وفيما يلى مقادير كل منها لدى الرجال والنساء والأطفال:

	عدد الكريات الحمر	الهيموغلوبين	الهيماتوكريت (حجم كتلة الدم)
الرجال	**4.5 – 6.5** مليون/ملم³	**13.5 – 18** غم/**100**سم³	**54-40 %**
النساء	**4.0 – 5.0** مليون/ملم³	**12.0 – 16** غم/**100**سم³	**%47-36**
الأطفال	**4.0 – 5.0** مليون/ملم³	**11.5 – 13.5** غم/**100**سم³	**% 44-36**

معدل ثقل كريات الدم الحمر ESR :

يقاس فى هذا الاختبار معدل تثقل أو ترسيب كريات الدم الحمر فى أنبوبة الاختبار ويختلف هذا المعدل فى حالات مرضية مختلفة إذ يرتفع فى الورم النخاعى المتعدد وأورام والتهاب الكبد والخمجيات والقلاء والحمل كما إنها تختلف وفق الوحدات المستعملة إذ تبلغ **0-20** ملمتر / ساعة (وحدة دستركرين) فى الانثى البالغة، و **(0-15)** ملمتر/ ساعة عند البالغين.

اختبار الهشاشة التناضحى :

ويستعمل فى التشخيص التفريقيى لأنواع فقر الدم، إذ يعتمد على سلامة جدار كرية الدم الحمراء. وتزداد الهشاشة التناضحية فى حالة الإصابة لفقر الدم التحللى وكذلك فقر الدم المصاحب لكثرة الحمر الكروية بينما تقل الهشاشة فى فقر الدم بفعل نقص الحديد وفقر الدم المنجلى والذى يصاحب أمراض الكبد.

تخثر الدم :

عند حدوث الجروح فى الأوعية الدموية تتقلص الأخيرة مانعة جريات الدم وتنشط العوامل المانعة إذ تقوم بتحويل الغايبرنوجين إلى الفايبرن ويطلب دراسة الخثرة للمرضى قبل إجراء العمليات الجراحية وخاصة المرضى الذين ليس لهم تاريخ نزفي وكذلك المرضى الذين يعانون من احتمال خلل فى تكوين الخثرة.

وقت النزف :

تحدد القيم الطبيعية لوقت النزيف بـ **1-3** دقيقة حسب طريقة ديوك، و **1-7** دقيقة حسب طريقة أفي. ويتطلب قياس هذا الوقت للمرضى قبل إجراء العمليات الجراحية. وفي حالة كون طول وقت النزف أكبر من الوقت الطبيعي فهذا يدل على إن عدد الأقراص الدموية دون **5000**/سم^{3} أو هناك عجز فى وظيفة الأقراص الدموية.

تقدير الأقراص الدموية :

تقدر الأقراص الدموية عند الطبيعيين من **a15** إلى **1.4** مليون /سم^{3} ويزداد عدد الأقراص الدموية فى سرطان الدم الناشيء من النخاع الشوكى المزمن وازدياد كريات الدم الحمر الحقيقى والأورام الخبيثة المنتشرة والمرضى المزالة الطحال عندهم ويقل عدد الأقراص الدموية فى مرضى القرمزية (تبقع الجلد) وإخماد نخاع العظام وعند استعمال الأدوية مثل فلورا مفينكول وبعض المضادات الحيوية الأخرى.

وقت البروثرومبين :

ويبلغ عند الطبيعيين ١١-١٥ ثانية . ويطول هذا الوقت عند المرضى الذين يعانون من نقص فيتامين **K** وأمراض الكبد.

العد الشامل للدم [CBC]

يتضمن ما يلى :

١-تحديد تركيز الهيموغلوبين .

٢-تقدير الهيماتوكريت (منفصل الدم) **HCT**

٣-حساب كريات الدم البيض **WBC**

٤-حساب كريات الدم الحمر **RBC**

وعند إجراء العمليات الأربع السابقة ، تؤخذ عينة الدم بغض النظر عن كمية الطعام ونوعه أو وقت تناوله، أما مكان العينة فيمكن أن يكون من الأصبع أو الوريد.

الجدول ١-٤

التراكيز المختلفة للهيموغلوبين وحجم كتلة الدم وخلايا الدم الحمر في أعمار متعددة

العمر	تركيز Hb	حجم كتلة الدم HCT	كريات الدم الحمر RBC
حين الولادة	23-17 غم/100سم٣	50 – 62 %	5.1 ± 1 مليون/ملم٣
شهران	9-13 غم/100سم٣	35 – 49 %	5.7 ± 0.9 مليون/ملم٣
عشر سنوات	14-12 غم/100سم٣	37.5 %	4.6 مليون/ملم٣
المرأة البالغة	15-12 غم/100سم٣	36 – 46 %	4.8 ± 0.6 مليون/ملم٣
الرجل البالغ	17-14 غم/100سم٣	42 - 52 %	5.4 ± 0.8 مليون/ملم٣

فحص شريط الدم :

توضع قطرة من الدم وتثبت وتفحص تحت المجهر وفق المواصفات الآتية:

أولاً : فحص الشريط بتكبير صغير

أ- سد القطرة . ب- توزيع الكريات البيض والحمر.

جـ- تكوين شريط الدم د- اختبار المنطقة المناسبة لفحص الخلايا

ثانياً : فحص الشريط بتكبير كبير ويستفاد من هذا الفحص معرفة :

أ- حجم الكرية.

ب- شكل الكرية.

جـ- مقدار الهيموغلوبين.

ثالثاً : فحص شريط الدم بالعدسة الجسيمة : وتستعمل لفحص الخليــة غــير الطبيعيــة أو لمعرفة محتوياتها فمثلاً يمكن إجراء ما يلي :

أ- الكريات الحمر من ناحية الحجم وقد تكون طبيعية ، أو صغيرة ، أو كبيرة.

ب- الشكل. قد تكون دائرية أو غير ذلك.

جـ- تركيز الهيموغلوبين وقد تكون ناقصة الصباغ وطبيعة الصباغ.

الجدول ١-٥ التراكيز الطبيعية لمكونات الدم ضمن معيارين

مصل الدم	الوحدات المألوفة	وحدات الساي (SI)
الحمض البولي الذكر الأنثى	4 – 8.5 ملغم/١٠٠سم^{٣} 2.7 – 7.3ملغم/١٠٠سم^{٣}	0.24–0.5 ملي مول/لتر 0.16–0.43 ملي مول/لتر
الكرياتين البلازما : الذكر الأنثى	1 – 4 ملغم/١٠٠سم^{٣} 2 – 7ملغم/١٠٠سم^{٣}	76– 30.5 مايكرومول/لتر 15.3–53.4 مايكرومول/لتر
الكرياتين البلازما : البالغ الأطفال	0.6 – 1.2 ملغم/١٠٠سم^{٣} 0.3 – 0.6 ملغم/١٠٠سم^{٣}	53–106 مايكرومول/لتر 27–54 مايكرومول/لتر
تصفية الكرياتين البلازما والبول: الذكر الأنثى	107-139 مللتر/دقيقة 87-107 مللتر/دقيقة	1.78 – 2.32 مللتر/ثانية 1.45 – 1.79 مللتر/ثانية
نيتروجين الأحمـاض الأمينية	3.6–7 ملغم/١٠٠سم^{٣}	2.6–5 ملي مول/لتر
حامض الدلتا امينو لفينونيك	0.01–0.03 ملغم/١٠٠سم^{٣}	0.706–2.29 مايكرومول/لتر
الفنيل الانين: البالغ	أقل من 3 ملغم/١٠٠سم^{٣}	أقل من 0.18 ملي مول/لتر

مصل الدم	الوحدات المألوفة	وحدات الساي (SI)
الوليد	**1.2-3.5** ملغم/١٠٠سم٣	**0.07-0.21** ملي مول/لتر
نيتروجين اليوريا	٨-٢٣ ملغم/١٠٠سم٣	٢,٩-٨,٢ ملي مول/لتر
تصفية اليوريا:		
التصفية القصوئى	٦٤-٩٩ مللتر/دقيقة	١,٠٧-١,٦٥مللتر/ثانية
التصفية القياسية	٤١-٦٥مللتر/دقيقة	٠,٦٨-١,٠٩مللتر/ثانية
الكوليسترول		
الكلي	١٥٠-٢٥٠ ملغم/١٠٠سم٣	٣,٩-٦,٥ ملي مول/لتر
المؤستر	٦٥-٧٥% من الكلي	٠,٦٥-٠,٧٥ من الكلي
أحماض الصفراء	٠,٠٣-٣ ملغم/١٠٠سم٣	٣-٣٠ ملم/لتر
الأحماض الدهنية الكلية	٩-١٥ ملي مولار	٩-١٥ ملي مول/لتر
اللبيدان الكلية	٤٠٠-٨٠٠ ملغم/١٠٠سم٣	٤-٨ غم/لتر
الكوليسترول	١٥٠-٢٥٠ ملغم/١٠٠سم٣	٣,٩-٦,٥ ملي مول/لتر
اللبيدات الفوسفاتية	١٥٠-٣٨٠ ملغم/١٠٠سم٣	١,٥-٣,٨ غم/لتر
الكليسيريدات الثلاثية	١٠-١٩٠ ملغم/١٠٠سم٣	١,٠٩-٢٠,٧١ ملي مول/لتر
الأحماض الدهنية الحرة	٣٠٠-٤٨٠ مايكرومكانئ/لتر	٣٠٠-٤٨٠ مايرومول/لتر
فسفور البيدات الفوسفاتية	٨-١١ ملغم/١٠٠سم٣	٢,٥٨-٣,٥٥ملي مول/لتر
الكحول الاثيلي	سالب	سالب
الباريتوان البلازما الدم الكلي	سالب	سالب
ألفوليت	٥-٢٥ نانوغرام/سم٣	١١-٥٦ نانومول/لتر
المغنيسيوم	١,٨-٣ ملغم/١٠٠سم٣	٠,٧-١,٠١ملي مول/لتر
الاسموالية	٢٨٠-٢٩٥ ملي أسمول/كغم	٢٨٠-٢٩٥ ملي أسمول/لتر
الفسفور اللاعضوي		
البالغ	٢,٣-٤,٧ ملغم/١٠٠سم٣	٠,٧٨-١,٥٢ ملي مول/لتر
اليافع	٤-٧ ملغم / ١٠٠سم٣	١,٢٩-٢,٢٦ ملي مول/لتر
الساليسليت	سالب	سالب
أثناء العلاج	١٥-٣٠٠ مايكروغرام/سم٣	١,٠٨-٢,١٦ملي مول/لتر

مصل الدم	الوحدات المألوفة	وحدات الساي (SI)
الكبريتات اللاعضوية	٠,٢-١,٣ملى مكافئ/لتر	٠,١-٠,٦٥ ملى مول/لتر
ثايوسيانيد	سالب	سالب
الخارصين	٥٠-١٥٠ مايكروغرام/١٠٠سم٣	٧,٦٥-٢٢,٩٥مايكرومول/لتر
الكولينات العيانية	٧٠-٤٣٠ملغم/١٠٠سم٣	٠,٧-٤,٣غم/لتر
البروتينات المخاطية	٨٠-٢٠٠ ملغم/١٠٠سم٣	٠,٨-٢ غم/لتر
البروتينات		
الكلى	٦-٧,٨ غم/١٠٠سم٣	٦٠-٧٨ غم/لتر
الالبومين	٣,٢-٤,٥غم/١٠٠سم٣	٣٢-٤٥ غم/لتر
الكوبيلين	٢,٣-٣,٥ غم/١٠٠سم٣	٢٣-٣٥ غ/لتر
فيتامين A	١٥-٦٠مايكروغرام/١٠٠سم٣	٠,٥٣-٢,١ مايكرومول/لتر
فيتامين B_2	١٦٠-٩٥٠مايكروغرام/١٠٠سم٣	١,١٨-٧,٠٣ مايكومول/لتر
حمض الاسيتواستيك		
النوعى	سالب	١٩,٦-٩٨ مايكرومول/لتر
الكلى	٠,٢-١ملغم/١٠٠سم٣	١٩,٦-٩٨مايكرومول/لتر
الأسيتون		
النوعى	سالب	سالب
الكلى	٠,٣-٢ملغم/١٠٠سم٣	٥١,٢-٣٤٤مايكرومول/لتر
الدم الكلى	الوحدات المألوفة	وحدات الساى (SI)
حامض الكربونيك		
الدم (الشريانى)	١,٠٥-١,٤٥ ملى مولار	١,٠٥-١,٤٥ ملى مول / لتر
الدم (الوريدى)	١,١٥-١,٥٠ ملى مولار	١,١٥-١,٥٠ ملى مول /لتر
البلازما (الوريدى)	١,٠٢-١,٣٨ ملى مولار	١,٠٢-١,٣٨ ملى مول/لتر
الارسينيك	أقل من ٧ مايكروغرام/١٠٠سم٣	أقل من ٠,٩١ مايكرومول/لتر
الفلوريد	أقل من ٠,٠٥ ملغم/١٠٠سم٣	أقل من ٠,٠٢٧ ملى مول/لتر
السفوليت	أقل من ٠,٠٥ ملغم/١٠٠سم٣	أقل من ٠,٠٢٧ ملى مول/لتر
حامض اللاكتيك		
الوريدى	٥-٢٠ ملغم/١٠٠سم٣	٠,٦-٢.٢ ملى مول/لتر
الشريانى	٣-٧ ملغم/١٠٠سم٣	٠,٣-٠,٨ ملى مول/لتر

مصل الدم	الوحدات المألوفة	وحدات الساي (SI)
الرصاص	٠-٥ مايكروغم/١٠٠سم^3	٠-٢,٤ مايكرومول/لتر
الأوكسجين الضغط المحتوى الشمع الدم الشرياني	 ١٥-٢٣ حجماً	 ٠,١٥-٠,٢٣ من الحجم
الاس الهيدروجيني الدم الشرياني الدم الوريدى	 ٧,٣٨-٧,٤٤ ٧,٣٦-٧,٤١	 ٧,٣٨-٧,٤٤ ٧,٣٦-٧,٤١
السلفون أمايد	سالب	سالب
غازات الدم الاس الهيدروجيني ضغط الـ(CO_2)(PCO_2) ضغط الـ(O_2)(PO_2)	 ٧,٣٨-٧,٤٤ شرياني ٧,٣٦-٧,٤١ملم زئبق وريدى ٩٥-١٠٠ ملم زئبق شرياني	 ٤,٦٦-٥,٣٢ KP_a^a ٥,٣٢-٥.٩٩ KP_a^a ١٢,٦٤-١٣,٣ KP_a^a
ثانى أكسيد الكربون الدم الشريانى بلازماأومصل (شريانى)	 ١٩-٢٤ ملى مولار ٢١-٢٨ ملى مولار	 ١٩-٢٤ ملى مول/لتر ٢١-٢٨ ملى مول/لتر
الدم الوريدى بلازماأومصل(وريدى)	٢٢-٢٦ ملى مولار ٢٤-٣٠ ملي مولار	٢٢-٢٦ ملى مولار/لتر ٢٤-٣٠ ملى مولار/لتر
القوة الارتباطية (بلازما أومصل وريدى)	 ٢٤-٣٠ ملي مولار	 ٢٤-٣٠ ملى مولار/لتر
أول أوكسيد الكربون هيموغلوبين- أول أوكسيد الكربون غير المدخنين المدخنين مدمنى التدخين	 أقل من ١,٥% تشبع الهيموغلوبين ١,٥-٥% تشبع ٥-٩,٠% تشبع	 أقل من ٠,٠١٥% تشبع الهيموغلوبين ٠,٠١٥-٠,٠٥ تشبع ٠,٠٥-٠,٠٩ تشبع
فالاكتوز البالغ اليافع	لا يوجد أقل من ٢٠ملغم/١٠٠سم^3	 أقل من ١٠١ نانومول/لتر

مصل الدم	الوحدات المألوفة	وحدات الساي (SI)
سكر العنب (الصباحى)	٦٠-١٠٠ ملغم/١٠٠سم³	5.5-3.3 مليمول/لتر
البايروفين	٠,٣-٠,٩ مملغم/١٠٠سم³	٣٤-١٠٣ مايكرومول/لتر
البلازما الامونيا	٢٠-١٢٠ مايكروغرام/١٠٠سم³	١١,١-٦٧ مايكرومول/لتر
فيتامين C	٠,٦-١,٦ ملغم/١٠٠سم³	٣٤-٩١ مايكرومول/لتر
الدم الكلى البيكاربونات	٢١-٢٨ ملى مولار	٢١-٢٨ ملى مول/لتر
الأحماض الدهنية غير المؤسترة	٣٠٠-٤٨٠ مايكرومكافئ/لتر	٣٠٠-٤٨٠ مايكرومول/لتر
فايبرنوجين	٢٠٠-٤٠٠ملغم/١٠٠سم³	٢

١-١١-٤ المكونات الكيميائية فى الدم :

تختلف أنواع وكميات المكونات الكيميائية فى السوائل الحياتية حسب طبيعة السائل والحالة المرضية. فعلى سبيل المثال يمكن أن تقسم هذه المكونات فى الدم إلى:

١- **المكونات الغذائية : وتشمل :**

أ- المكونات التى تمتص من قبل الأمعاء كالكلوكوز والأحماض الأمينية والشحوم والمعادن والفيتامينات.

ب- المكونات الوسيطة وتشمل حامض اللاكتيك والستريك والكرياتين وحامض الاستيواستيك والبيتاهيدروكسى والاسيتون وغيرها من المواد.

٢- المكونات المطروحة أو التى فى طريقها لكى تطرح من خلال الكليتين والكبد والرئتين ومن الأمثلة على ذلك ثانى أوكسيد الكربون واليوريا والكرياتين وحامض اليودك والفينولات إضافة إلى المواد التى تحتوى على الكبريت مثل الكبرتيات اللاعضوية والحامضة والكبريت المتعادل والبيليروين الكلى، وإضافة إلى ذلك إنزيمات مصل الدم كالفوسفاتير القاعدى والحامض والاميليز واللاييز.

٣- المكونات الوظيفية كالهيموغلوبين والككلوتاثيون والادينوسين ثلاثى الفوسفات

ومختلف الانزيمات الخلوية والكاتيونات مثل ايونـــات الـــهيدروجين والصوديـــوم والبوتاسيوم والكالسيوم والمغنيسيوم والانيونات كالكلور والفوسفات والبايكربونـــات وبروتينات البلازما الكلى والألبومين والكلوبيلين والفايبرنوجين.

٤- المكونات الكيميائية التى تتأثر بالحالا المرضية أى الانحرفات فى مكونات الدم عـن القيم الطبيعية وتشمل مثلاً الانزيم الاميليز الذى يزداد فى التهاب البنكرياس الحـــاد والبيليروبين الذى يزداد فى اليرقان والكالسيوم الذى يزداد فى حالات الإفراط فـــى إفراز مجاور الغدة الدرقية وأورام العظام الاحتياجية والكالسيون الذى ينخفض فـــى الكزاز واستئصال الغدة المجاورة للغدة الدرقة وقصور الوظيفة الكلوية إضافة إلـــى الأمراض الباطنية.

الجدول ١-٦ التركيز الطبيعية للمواد الغذائية في بلازما الدم (ملغم/١٠٠سم³)

١- المواد التي تمتص من الأمعاء خلال تناول المواد الغذائية :	
- الأحماض الأمينية النتروجينية	٣,٥ -٥.٥
- الكلوكوز	٦٠-٩٠
- الكلوكوز أمين	٦٣-٨٨
- اللبيدات الكلية	٣٤٠-٨٠٠
- الأحماض الدهنية المتأسترة	٧-٢٠
- اللبيدات الفوسفاتية	٦-١٥
أ- التراكيز الطبيعية للمواد المطروحة في الدم (ملغم/١٠٠سم³)	
- النتروجين غير البروتيني الكلي	١٠-٣٠
- النتروجين (اليوريا)	٨-٣٨
- حامض اليوريك	٣,٠-٥,٠
- الكرياتنين	٠,٦-١.١
- الامونيا	٠,٠١-٠,٠٥
ب- النواتج الفينولية	
- الفينول الكلي	١,٠-٢,٠
- الاندكسان	٠,٠٢٦-٠,٠٨٥
جـ- المواد التي تحتوي على الكبريت	
- الكبريتات اللاعضوية	٠,٣٥-٠,٠٩
- الكبريتات الحامضية	٠,٣٩٠
- الكبريت المتعادل	١,٤٢
د- البيليروبين الكلي	٠,٢٠-١,٠
هـ- انزيمات مصل الدم	
- الفوسفاتيز القاعدي	٢-٤,٩ وحدة / ١٠٠سم³ (بودانسكي)

- الفوسفاتيز الحامضي	١,٠ وحدة / ١٠٠سم^{٣} (بودانسكي)
- الاميليسيز	٨-٣٢ وحدة / ١٠٠سم^{٣}
- اللابسيسز	٠,٢-١,٥ وحدة / ١٠٠سم^{٣}
تراكيز المكونات الوظيفية الطبيعية في الدم	
أ- الكاتيونات (ملغم/١٠٠سم^{٣})	سي
ايونات الهيدروجين (كرقم هيدروجيني)	٧,٣٣-٩,٤
الصوديوم	٣١٧-٢٤٠
البوتاسيوم	١٦-٢١
الكالسيوم	٩,٠٥-١٠,٠٥
المغنيسيوم	١,٩-٢,٥
ب- الانيونات (ملغن/١٠٠سم^{٣})	س
الكلورايد	٣٥٥-٣٩٠
الفوسفات	١,٧-٢,٦
البايكربونات	٦٠-٣/٠,٢
جـ-بروتينات البلازما (غم/١٠٠سم^{٣})	ي
الكلي	٦,٥-٨,٠
الالبومين	٤,٠-٥.٥
الكلوبيلين	٢,٠-٣٠
الفابيرونوجين	٠,٢-٤٠
د- الهيموغلوبين (غم/١٠٠سم^{٣})	١٤-١٨

الجدول ١-٧ نماذج من المكونات الكيميائية التى تتأثر بالحالات المرضية إذا تتمثل بالانحرافات فى مكونات الدم عن القيم الطبيعية

نوع المادة	الحالات المرضية
الاميليز (الزيادة)	التهاب البنكرياس الحاد
البيليروبن (الزيادة)	اليرقان
الكالسيوم (الزيادة)	أ- الزيادة فى إفراز هرمـــون مجـــاور الغـــدة الدرقية ب- أورام العظام الاحتياجية ١- اللحمانية ٢- لين الحبل الشوكى
(الانخفاض)	أ- الكزاز (التكزز) ب- استئصال الغدة المجاورة للغدة الدرقية جـ- قصور الوظيفة الكلوية د- الأمراض المعدية
الكوليسترول (الزيادة)	أ- الانسداد الصفراوي ب- أمراض الفساد الكلوى جـ- مرض السكر د- الحمل (حالة وظيفية) هـ- المكسيديما
(الانخفاض)	التسمم الدرقى (الدراق السمى)
الكرياتين	القصور الكلوى
الفوسفاتيز القاعدى (انزيم)	أمراض العظام المتشعبة – اليرقان الانسدادى

نوع المادة	الحالات المرضية
الفوسفاتير الحميض (انزيم) الفوسفات (الزيادة) (الانخفاض) بروتينات البلازما السكر(الكلوكوز–سكر العنب) اليوريا حامضى اليوريك	سرطان البروستات – اليرقان الانسدادى القصور الكلوى الكساح الأمراض الكلوية مرض السكر – الزيادة فى إفراز الغدة الدرقية القصور الكلوى – الانسداد المعوى – هبوط القلب–القيء الدموى–القصور الكلوى– النقرس
الصوديوم (الزيادة) (النقصان)	– إفراط إفراز الادرينالين – الإنجاز الشديد – حالة الإغماء فى البول السكرى. – التحميض السكرى – الإسهال – قصور الوظيفة الكلوية
البوتاسيوم (الزيادة) (النقصان)	– انسداد المجارى البولية – قصور الوظيفة الكلوية – الإسهال الشديد – التقيؤ طويل الأمد – زيادة إفراز الألدوسترون.
الكلورايد (الزيادة) (النقصان)	– التهاب الكلية – الانسداد البروستاتى – الانسداد المعوى – الإسهال الشديد – التقيؤ والتعرق
الحديد (الزيادة) (النقصان)	– فقر الدم الانحلالى – فقر الدم الناتج عن نقص الحديد
انزيم الترانس امينيز **GOT** (الزيادة) انزيم الترانس امينيز **GPT** (الزيادة)	– الاحتشاء القلبى – التهاب الكبد. – التهاب الكبد

الحالات المرضية	نوع المادة
- الاحتشاء القلبى - التلف العضلى الهيكلى - التلف الكبدى - التهاب البنكرياس الحاد - الانسداد الرئوى - فقر الدم الانحلالى.	انزيم الالدوليز (الزيادة)
- اللحمانية - النقصان المناعى - ضعف العضلات	الدينتيليت دى امينز (الزيادة) (النقصان)
- سمية الغدة الدرقية - ضعف العضلات	الادرينايليت كاينيز (الزيادة) (النقصان)
- حالات الجهد - متلازمة كاشنك النخامية - الأورام - مرض اديمون - الصدمة الجراحية - قصور النخامية الواطئة - متلازمة كاشنك التى تعود إلى سرطان القشرة الكظرية	الهرمون المحرف لقشرة الكظر ACTH (الزيادة) (النقصان)
- القلاء - ضيق البواب - نقص البوتاسيوم - الحامض التنفسى - الجوع - الحماض.	قوة الاتحاد بثاني أوكسيد الكربون (الزيادة) (النقصان)

الجدول ١-٨ أمثلة القيم لمراجعة النواتج قياسات فى الكيمياء السريرية يعبر عن القيم بوحدات SI

المكون (البلازما أو مصل الدم)	وحدات SI	الوحدات التى تم تبديلها بوحدات SI
الالبومين	٣٦-٤٧ غم/لتر	٣,٦-٤,٧ غم/١٠٠سم٣
بايكربونات	٢٤-٣٠ ملى مول/لتر	٢٤-٣٠ ملى مكافئ/لتر
بيليروين الكلى	١,٧-١٧ ميكومول/لتر	٠,١-١ ملغم/١٠٠سم٣
الكالسيوم	٢,١٢-٢,٦٢ ملى مول/لتر	٨,٥-١٠,٥ ملغم/١٠٠سم٣
الكلورايد	١٠٠-١٠٧ ملى مول/لتر	١٠٠-١٠٧ ملى مكافئ/لتر
الكوليسترول (الكلى)	٣,٦-٦,٧ ملى مول/لتر	١٤٠-٢٦٠ ملغم/١٠٠سم٣
كورتبكوستيرويدات	٠,٢٥-٠,٧٥ ميكرومول/لتر	٩-٢٥ مايكروغرام/١٠٠سم٣
كرياتين	٥٣-١٠٦ ميكرومول/لتر	٠,٦-١,٢ ملغم/١٠٠سم٣
الكلوكوز (الصيام)	٣,٦-٥,٨ ميكرومول/لتر	٦٥-١٠٥ ملغم/١٠٠سم٣
الحديد (الذكور)	١٤-٣٢ ميكرومول/لتر	٨-١٨٠ مايكروغرام/١٠٠سم
قابلية ربط الحديد	٤٥-٧٢ ميكرومول/لتر	٢٥٠-٤٠٠ مايكروغرام/١٠٠سم٣
الرصاص	٠,٥-٢ ميكرومول/لتر	١٠-٤٠ مايكروغرام/١٠٠سم٣
المغنيسيوم	٠,٠٧-١,٠ ملى مول/لتر	١,٤-٢ ملى مكافئ/ لتر
الفوسفات	٠,٨-١,٤ ملى مول/لتر	٢,٥-٤,٥ ملغم/١٠٠سم٣
البوتاسيوم	٣٠٨-٥,٢ ملى مول/لتر	٣,٨-٥,٢ كلى مكافئ/١٠٠سم٣
البروتين الكلى	٦٠-٨٠ غم / لتر	٦-٨ غم/١٠٠سم٣
اليود المرتبط بالبروتين	٣١٠-٥٩٠ نونامول/ لتر	٣,٩-٧,٥ مايكروغرام/١٠٠سم
الصوديوم	١٣٦-١٤٩ ملى مول/لتر	٢,٥-٧,٠ ملى مكافئ/١٠٠سم٣
حامض اليوريك	٠,١٢-٠,٤٢ ملى مول/لتر	٢,٥-٧,٠ ملى مكافئ/١٠٠سم٣
اليوريا	٢,٥-٦.٦ ملى مول / لتر	١٥-٤٠ ملغم/١٠٠سم٣

١-١١-٥ القيم الأساسية أو المرجعية Reference Values :

يتم اختيار مجموعة من الناس الأصحاء وتجرى التحاليل الكيميائية لـــهم علـــى أن تكون العينة قياسية، علماً أن النتائج التى يتم الحصول عليها من كل تحليل تتجمـــع حـــول قيمة واحدة. يدعى التوزيع الطبيعي للنتائج طبيعية أو وفق كاوس.

إن نتائج العديد من التحاليل الكيميائية التى تتم على أناس أصحاء يمكــن أن تعــير رياضيــاً بحســاب المعــدل (**M**)، الانحــراف القياســـى **Standard deviation** (**SD**)، والأخير يعبر عن الانحراف وقياس النتائج المبعثرة. فوفق المتغيرات فى التوزيــع الطبيعي تكون النتائج موزعة بانتظام حول المعدل الريـــاضي **mean arithmetic** و ٩٥% تكون ضمن المدى **MI 2SD**. وأن ٥% من الناس الأصحـــاء حســب التعريــف يقعون خارج هذا المدى. إضافة إلى ذلك فقد أشير باستعمال القيم المرجعية.

وفيما يأتى المعلومات التى لها توزيع طبيعي فى الأشخاص الأصحاء:

عدد المشاهدات %	القيم الملاحظة الواقعة ضمن حدود المعدل (M)
٦٨	**M I 1SD**
٩٥	**M I 2SD**
٩٩,٧	**M I 3SD**
	-
أقل من ٥	**2 SD** وأقل **3SD**
أقل من ١	أكبر من **3 SD**

عند التطبيق يتضح أن مسئولية كل مختبر إرساء مجاميع من القيم المرجعيـــة، إلا أنها مهمة صعبة تعتمد على العينات اللازمة لأشخاص أصحاء. وقـــد طـــورت الطـــرق الإحصائية لاشتقاق القيم المرجعية من الدراسات على المرضى.

توجد تغييرات مهمة بين القيم المرجعية المقتبسة بواسطة المختبرات المختلفـــة. أن بعض المختبرات تطبع قيم مرجعية على أستمارات التقارير وعليه فالمجـــاميع الملائمـــة للقيم يجب أن تكون مستعملة من قبل الأطباء عند تفسيرهم النتائج.

هناك أمثلة على القيم المرجعية (كما فـــى الجـــدول ١-٩) ذات صلـــة بـــالأفراد الأصحاء عدا فى حالات معينة تستعمل الكلمة غير طبيعي (**abnormal**) هذا يعنـــى أن النتائج تقع خارج مدى القيم المرجعية. فى العديد من الفحوصات يستعمل الاصطلاحـــان طبيعي (**normal**) وغير طبيعي (**abnormal**) ويقترح التوجيه باستبدال اصطلاح القيــم الطبيعية (**normal ranges**) بالقيم المرجعية **reference Values** .

الجدول ١-٩ القيم المرجعية (نتائج التحليل الكيميائية السريرية معبر عنها بالوحدات حسب توصيات النظام الدولى للوحدات

المكونات (بلازما أو مصل الدم – وريدى)	الوحدات الأخرى	الوحدات الدولية (SI units)
الصوديوم	**132-144 megq/L**	**132-144 mmol/L**
البوتاسيوم	**3.3 – 4.7 meq/L**	**3.3-4.7 mmol/ L**
الكلورايد	**95-107 meq/L**	**95-107 mmol/L**
البروتين الكلى	**3.6-4.7 g/100ml**	
الالبومين **Albumin**		**36-47 g/L**
البروتين الكلى	**60-80 g/100ml**	**60-80 g/L**
	0.1-1.2 mg/100ml	**2-20 Umol/L**
الكالسيوم	**8.5-10.5 mg/100ml**	**2.12-2.62 mmol/L**
الكوليسترول الكلى	**140-260 mg/100ml**	**2.6 –6.7 mmol/L**
الكرياتينين	**0.6-1.6 mg/100 ml**	**55-150 Umol/L**
الكلوكوز (العينة الصائمة)	**65-105 mg/100ml**	**3.6-5.8 Mmol/L**
الحديد (الذكور)	**80-180 / 100 ml**	**14-32 Umol/L**
سعة ارتباط الحديد	**250-400/ 100ml**	**47-72 Umol/L**
المغنيسيوم	**1.6-2.4 mg/100ml**	**0.7-1.0 mmol/L**
PCO2 (arterial blood)	**34-46 mmHg**	**4.5-6.1 Kpa**
عينة صائمة	**2.5-4.5 mg/100ml**	**0.8-1.4 mmol/L**
PCO2 (arterial blood)	**90-112 mm Hh**	**12-15 Kpa**
اليورات (الذكور)	**2.5-6.0 mg/ 100ml**	**0.12-0.42 mmol/L**
اليورات (الإناث)	**2.0-6.0 mg/100ml**	**0.12-0.36 mmol/L**
اليوريا (الذكور)	**15-40 mg/100ml**	**2.5-6.6 mmol/L**
الادرار : **Urine**		
أغذية ذات نسبة واطئة من	**50-150 mg/24hr**	**1.2-8.9 mmol/24**

المكونات (بلازما أو مصل الدم – وريدى)	الوحدات الأخرى	الوحدات الدولية (SI units)
الكالسيوم		hr
الكرياتنين **Creatinine**	**1.0-2.0 g/24hr**	**10-20 mmol/24hr**
5- HIAA	**2.9 mg/24 hr**	**10-45 Umol /24hr**
HMMA	**2.6 mg/ 24 hr**	**10-30 Umol/ 24hr**
اليورات **Urate**	**200-500 mg/24hr**	**1.2-3.0 mmol/24 hr**
اليوريا **Ured**	**10-36 g/24 hr**	**170-600 mmnd/ 24 hr**

الجدول ١-١٠ القيم الطبيعية (كمية محدودة من المكونات الموجودة من سائل من السوائل فى جسم الإنسان السليم) وقد تتغير هذه الكمية فى نطاق محدود ويطلق على تلك التى تنتمى للأصحاء بالكميات أو القيم الطبيعية

الاسم	القيمة الطبيعية	الوحدة المستخدمة فى القياس
الصوديوم	**149 – 136**	ملئ مكافئ/لتر
البوتاسيوم	**5.2 – 3.8**	ملئ مكافئ/لتر
الكلوريد	**107 – 100**	ملئ مكافئ/لتر
الكالسيوم	**11.0 – 9.4**	ملغم/ ١٠٠سم٣
الفوسفات اللاعضوية	**4.2 – 2.8**	ملغم/ ١٠٠سم٣
اليوريا	**38 – 14**	ملغم/ ١٠٠سم٣
الكلوكوز	**120 – 65**	ملغم/ ١٠٠سم٣
الكرباتينين	**1.4 – 0.1**	ملغم/ ١٠٠سم٣
البيليروبين	**0.8 – 0.1**	ملغم/ ١٠٠سم٣
الكوليسترول	**250 – 150**	ملغم/ ١٠٠سم٣
البروتين الكلى	**7.7 – 6.1**	غم/ ١٠٠سم٣
الالبومين	**4.8 – 3.6**	غم/ ١٠٠سم٣
الكلوبيلين	**3.5 – 2.5**	غم/ ١٠٠سم٣
الفوسفاتير القاعدى	**13 - 4**	وحدة كنك أرمسترونغ** /١٠٠سم٣

الاسم	القيمة الطبيعية	الوحدة المستخدمة فى القياس
الفوسفاتير الحامضى	3.5 – 1.1	وحدة كنك أرمسترونغ /١٠٠سم٣
الأميليز	180 – 80	وحدة سوموجى*/ ١٠٠سم٣
GOT	20 – 2	وحدة عالمية / لتر
GPT	15 – 2	وحدة عالمية / لتر
الحديد	130 – 250	ميكروغرام/ ١٠٠سم٣
السعة الكلية لارتباط الحديد	400 – 250	ميكروغرام/ ١٠٠سم٣
حامض اليوريك	7 – 2	ملغم/١٠٠سم٣
الاس الهيدروجينى	7.42 – 735	

- هي الوحدة التي تحرر ١ ملغم من الفينول خلال ١٥ دقيقة تحت ظروف التفاعل.
- وحدة وموجي تساوى كمية الأميليز التى تحلل ٥ ملغم من أنشأ خلال ١٥ دقيقة تحت ظروف التفاعل المعروفة.

النتائج غير الطبيعية :

أن الاحتمال المعرفى للمدى المرجعى **Reference range** لا يتضمن كل فرد سليم. أن النتائج التى تقع خارج المدى المرجعى والتى تشير إلى وجود مرض وبعض العوامل التى تسبب اختلافات فى الأفراد وعوامل أخرى بسبب الاختلافات بين الأفراد.

العوامل التى تؤثر على الأفراد :

أ- الغذاء Diet :

يمكن أن تؤثر التغيرات فى الغذاء على الكوليسترول فى البلازما والاستجابة لفحوصات مقاومة الكلوكوز، وطرح الكالسيوم بالإدرار ونتائج العديد من القياسات فإن تأثير الغذاء على النتيجة يجب أن يؤخذ بنظر الاعتبار.

ب- العادة الشهرية :

يظهر اختلاف العديد من المواد فى هذه الدورة . فمثلا نسبة الحديد فى البلازما وتراكيز الهرمونات الجنسية فى البلازما.

جـ- التدريبات العضلية

تتأثر بالمجهود العضلى نشاط الأنزيم كرياتين كاينيز فى البلازما.

د- وضعية المريض Posture

تظهر البروتينات والمكونات المرتبطة بالبروتينات كالكالسيوم والكوليسترول والثايروكسين فى البلازما اختلافات مهمة فى تركيزها بين النماذج الدموية من أفراد فى وضع منتصب أو مستلقى.

هـ - وقت العينة فى النهار :

تظهر العديد من مكونات البلازما اختلافات نهارية ومنها الحديد والكورتيزول.

و- الأدوية Drugs :

للأدوية تأثير مميز على النتائج الكيميائية كالأدوية المانعة للحمل.

ز- العمر Age :

تظهر العديد من القياسات تغيرات فيزيولوجية متميزة مع العمر وتشمل محتوى البلازما من الفوسفات واليوريا ونشاط انزيم الفوسفاتير القاعدى.

ح- العرق Rave :

تظهر العرق الاختلافات فى وصف محتوى البلازما من الكوليسترول والبروتين.

١-١١-٦ جمع وحفظ النماذج الدموية :

من العوامل التى تؤثر على جمع وحفظ نماذج الدم هى تغذية المريض السابقة والتحضير الغذائي الضروري قبل أن يجرى التحليل والمعالجة الدوائية التى تؤثر على النتائج.

كما أن العديد من الأدوية تؤثر عكسيا على المكونات الكيميائية فى الدم فمثلا الدواء فينو باربيتون **Phenobarbitone** يؤثر على نشاط الانزيم **GGT** الموجود فى البلازما.

يختلف تركيز العديد من المواد (التغير النـــهاري **Diurnal variation**) لدرجـــة ملحوظة فى أوقات مختلفة من النهار (مثلا الحديد، الكورتيزول) لتحديد تركيز مثل هــــذه المواد وعدم الالتزام بذلك معناه ربما من المستحيل أن تفسر النتائج بصورة مقنعة وهنـــاك عوامل أخرى يجب أن تراعى ومنها وضعية المريض واختيار العوامل المنظفـــة للجلـــد واختيار الوريد المناسب ومقدار الثبات الوريدى والخطوات التى يجب أن تتبـــع لتجنـــب الانحلال الدموى.

وتؤدى عند تغير وضع المريض من الرقاد إلى الوقوف ففى خلال ربع ساعة إلـــى زيادة الـــ ١٣% من تركيز كل المكونات فى الدم (مثل البروتين الموجود ىف البلازمـــا والمركبات المرتبطة أو المرتبطة جزئيا بالبروتين) بسبب إعادة توزيع السائل فى الفـــراغ الموجود فى خارج الخلايا.

يجب أن ينظف الجلد فوق المنطقة المراد أخذ عينة من الدم منها واختيار العـــامل المنظف المناسب للجلد.

ويجب أن لا تستخدم الذراع التى يجرى فيها دفع السوائل إلـــى الجســم خـــلال الوريد كموضع لثقب الوريد وإذا كانت النماذج المراد جمعها من موضع إدخال الســوائل، فالإبرة يجب أن يتدفق فيها الدم بكل اعتناء، من الضروري تجنب الثبات الوريدى لفـــترة طويلة. لأنه يرفع تركيز البروتينات فى البلازما والمكونات الأخرى غير القابلة للانتشـار. ومن الأفضل إرخاء الشريط المطاطي الضاغط **Touriquet** إذ كان مستعملا، بعد دخول الإبرة للوريد وقبل عملية جمع الدم.

يجعل الانحلال الدموى نماذج الدم غير ملائمة فيما يخـــص ايونـــات البوتاســيوم، والمغنيسيوم فى البلازما وقياسات بعض نشاطات الانزيمات ولاختزال عمليـــة الانحـــلال الدموى.

خزن نماذج الدم :

يجب أن تسلم الدم إلى المختبر بأسرع وقت ممكن علما بأن عدد مـــن المتغـــيرات ربما تحدث فى النماذج الدموية بعد عملية الجمع ما لم تتخذ التدابير اللازمة. مثلا يتحـــول الكلوكوز إلى أملاح حامض اللاكتيك **Lactate** فى الكريات الدموية الحمراء. وأن العديد

من المواد تمر خلال غشاء الكرية الحمراء أو تضاف بدرجة محسوسة إلى البلازما كنتيجة لتحطيم الكريات الحمراء مثل أيونات البوتاسيوم وانزيم **LDH** وانزيمات (**ALT, AST**) كما يحدث نقصان فى ثانى أوكسيد الكربون لأن PCO_2 فى الدم أعلى مما هو فى الهواء وهذا يؤدى إلى مرور جذور البيكاربونات HCO^{3-} فى الكريات الحمراء.

كما تزداد فوسفات البلازما وذلك بسبب تميؤ فوسفات الأملاح العضوية فى الكريات الحمر. وتفقد الانزيمات الأكثر تحركا فى البلازما فعاليتها مثلا مكونات البروستات (**ACP**).

أما التغيرات فى التركيب الكيميائى للأدرار فتتم باستعمال مواد حافظة مناسبة مثل (حامض الهيدروكلوريك المخفف) أو باستعمال ظروف التبريد الملائم وفى بعض الأحيان باستعمال المواد الحافظة والتبريد معا.

أما حفظ نماذج الإبراز قبل التحليل الكيميائي وغالبا ما يتأثر بالتبريد وأن ينجز بصورة صحيحة فى حالة تعاون المرضى ومراقبتهم من قبل العاملين المدربين وجمع الغائط وتحديد وقت الجمع بصورة دقيقة.

ينصح البعض باتسخدام مميز لونى (**Coloured marker**) مثل صبغة الكارمين التى تعطى فى بداية فترة الجمع، وجرعة أخرى من الصبغة تعطى فى نهاية الجمع.

١-١٢ الطرائق المختبرية الخاصة بالمعدة :

١-١٢-١ التحليلات الكيميائية لمحتويات المعدة الحامضية :

توضع كمية من محتويات المعدة فى جفنة وتضاف إليها قطرات من دليل الفينونفثالين ويعاير المزيج باستعمال هيدروكسيد الصوديوم وعند الحصول على ألوان برتقالي يدل على أن الحامض بأجمعه قد تعادل وعند الاستمرار فى المعايرة يصبح لون المحلول أحمر "الحامض الكلى".

الصفراء : ويمكن التأكد من ذلك بوضع حجم صغير من محتويات المعدة فى أنبوبة اختبار وتضاف إليه قطرات من اليود ويدل اللون الأخضر على وجود الصفراء.

المواد المخاطية : يعطى المظهر الحقيقي الفروى على وجـــود المـــواد المخاطيـــة لمحتويات المعدة.

الدم : ويكشف عن الدم فى المعدة وتستعمل طريقة الدم الخفى والذى تم ذكره فـــى موضوع البراز.

حامض اللاكتيك : يتم الكشف عن هذا الحامض بخلط حجم صغير من محتويـــات المعدة مع حجم مماثل من الايثر فى أنبوبة اختبار حيث تنفصل طبقتان وتنقل طبقة الأثـير إلى أنبوبة أخرى. بعدها تبخر طبقة الايثر ويذاب الراسب فى الماء وتضاف إليـــه بضـــع قطرات من كلورايد الزئبقيك وحامض الهيدروكلوريك المركز وكلوريد الحديديك.

١-١٢-٢ أنواع التحليلات الكيميائية الحياتية للمعدة :

أ- استعمال العصير الساكن: وتشمل دراسة العصير الساكن ما يلى:

١- الحجم ٢- الطبيعة. ٣- المقومات.

ب- عينات وجبات الاختبار : وتتضمن الحموضة الكلية والحرة، حيث أن شـــكل المنحنى يدل على مدى مرور السائل من المعدة إلى الاثنى عشـــر وكذلـــك علـــى حالـــة البواب. أما عند حدوث الارتداد من الإثنى عشر إلى المعدة فيمكن الكشف عنـــه بقيـــاس الصفراء فى عصير المعدة.

تحليل إفرازات المعدة (اختبارات وظائف المعدة) :

يتناول المريض عادة وجبات خاصة لغرض :

أ- دراسة إفراز المعدة . ب- دراسة عصير المعدة.

جـ- فحص المقومات الشاذة والطبيعية للمعدة.

د- العوامل التى تؤثر على إفراز المعدة وهى :

١- عوامل نفسية . ٢- كيميائية. ٣- فارما كولوجية.

وتستعمل مع هذه الاختبارات منبهات كيميائية مثل (قطعة خبز، دقيـــق الشـــوفان، الكحول المخفف، الهيستامين).

اختبار الهستامين :

يؤثر الهستامين على إفراز الحامض المعدى ويستجيب استجابة قصوى وله افضليات معينة على الاختبار الغذائى الاعتيادى حيث لا يضيف شيئاً للمعدة.

اختبار الكحولا والهستامين المختلطة :

يفضل استعمال الكحول منبهاً وظيفياً حيث يبعث فى الشخص إحساساً بالابتهاج وكذلك يكون عصيراً معدياً مثالياً للتحليل رقيقاً يمكن قياسه بالماصة بسهولة ولا تحصل به أجزاء معلقة من مواد الطعام ويؤدى إلى استجابة إفراز المعدة بسهولة وسرعة وتنتهى الاستجابة للكحول بسرعة حيث لا يبقى فى المعدة طويلاً كما أن تعاطى الهستامين عقب مفعول الكحول يعطى اختباراً يجمع بين ميزات نوع المثير الوظائفى البسيط والميزات الفاراماكولوجية.

طريقة اختبار الكحول والهستامين المختلطة :

يتم إجراء اختبار الكحول والهستامين وفق الطريقة التالية :

١- يتناول المريض عشاء خفيفاً في الليلة السابقة للاختبار.

٢- يولج فى المعدة وتفرغ إلى أقصى ما يمكن من عصيرها الساكن.

٣- يتناول المريض ٥٠سم^{٣} من الكحول (٧%).

٤- يسحب ١٠سم^{٣} تقريباً من السائل عند انتهاء (١٥) و (٣٠) و(٤٥) دقيقة.

٥- يحقن المريض فى العضلات بالهستامين.

١-١٢-٣ تشخيص الأمراض المعدية بالتحليلات الكيميائية الحياتية :

سرطان الدم : يختص حامض الهيدروكلوريك الحر عند تناول الكحول فى الاختبار "الفقد الكلوريدى" ويبقى الحامض العضوي الذي يعطى كشفاً قوياً لحامض اللاكتيك، كما يوجد الدم والمواد المخاطية والرائحة الكريهة المميزة.

قرحة المعدة : يقع منحنى حامض الهيدروكلوريك الحر والكلى فى حدود المدى الطبيعي ولا يوجد المخاط والصفراء بل يوجد الدم الفاسد.

الضيق : يشخص الضيق بما يلي : أ- ارتفاع فى الحامضية.

ب- وجود الدم.

قرحة الاثنى عشر : يشخص بفرط في حامض الهيدروكلوريك.

الفقد الكلوريدى : يظهر هذا النوع في مرض الأنيميا الوبيلة. الكحول والهستامين إلى إفراز الحامض.

الفقد الكلوريدى الظاهري : يختص حامض الهيدروكلوريك الحر في الجزء المتعلق باختبار الكحول بينما يقوم الهستامين في استثارة إفراز الحامض.

توصل المعدة بالأمعاء لانسداد فتحة البواب – عند إجراء هذه العملية الجراحية لا تحصل ظاهرة الفرط في حامض الهيدروكلوريك تماما حيث يكون الحامض منخفضا جدا نتيجة لارتداد الصفراء باستمرار ويكون منحنى الحموضة الكلية الطبيعي منخفضا. استئصال جزء من المعدة – تنخفض الحموضة وتظهر الصفراء في الغالب.

١-١٣ الطرائق المختبرية الخاصة بالبراز :

عينات البراز وتركيبها :

هناك صعوبة فنية عند استعمال عينات البراز وذلك بسبب الطبيعة البكتريولوجية لهذه العينات وخطورتها، وبقدر ما يتعلق الأمر بجمع العينات فيتطلب تعاونا من المريض وخبرة للعاملين في هذا المجال.

يجب أن يتبرز المريض مباشرة في وعاء موزون وأن يكون الوعاء محكما لا ينفذ منه الماء وأن تكون العينة سميكة بدرجة كافية لغرض وزنها ويفضل أن تكون العينة مجففة ومسحوقة.

الدم في البراز :

١- يدل وجود الدم في البراز على وجود نزف بامتداد الأمعاء (القناة المعوية) أو تلوث البراز بدم الحيض أو بدم البواسير.

٢- ويدل وجود الدم الخفي على حدوث الحالات المرضية الآتية :

أ- السرطان المعدى. ب- السرطان المعوى.

جـ- قرحة المعدة والاثنى عشر.

٣- ويستعمل البزيدين للكشف عن الدم، إذ أن الحديد الموجود في الهيموغلوبين ينقل الأوكسجين من فوق أوكسيد الهيدروجين إلى المواد القابلة للتأكسد.

المواد الدهنية فى البراز :

١- توجد المواد الدهنية فى البراز الطبيعي بالنسبة الآتية (١٠-٢,٥% من الوزن الجاف).

وتنقسم وفق ما يلي : (أ) ١-٥% دهن متعادل.

(ب) ٥-١٣% أحماض دهنية حرة.

(جـ) ٥-١٥% أحماض دهنية متصبنة.

٢- أما فى الحالات المرضية الآتية فتتغير هذه النسب كما يلى :

أ- حالة عجز البنكرياس – يصل الدهن الكلى إلى ٦٠-٨٠%.

ب- حالة مرض الإسهال – يزداد الدهن أيضا. وتزداد هذه النسبة فى حالات نقص إفراز الأصفار.

الرصاص فى البراز :

تتراوح كمية الرصاص الذى يفرز طبيعيا بين ٠,٤-٠,٥ ملغم/٢٤ ساعة ويمكن قياس تلك الكمية بعد وضع كمية من البراز فى دورق يضاف إليه حامض النتريك المركز وباحتراس ويبخر المحلول مع إضافة كمية أخرى من حامض النتريك إلى أن يتم الحصول على سائل رائق بنى داكن ويخفف المحلول بعد تبريده ويرشح ويعامل الراشح بعد ذلك لقياس كمية الرصاص.

الكالسيوم والفسفور فى البراز :

الطرق المستعملة :

أ- الارماد الجاف : ويتم وفق الخطوات التالية :

١- توزن كمية صغيرة من البراز المجفف أو كمية أكبر من البراز الرطب فى جفنة من الخزف.

٢- تدفأ بلطف حتى تجف محتوياتها.

٣- تضاف قطرات من خليط من حامض الـــهيدروكلوريك المركـــز وحـــامض النتريك المركز.

٤- تسخن الجفنة فى فرن ذى لهب عند درجة ٤٠٠°م

٥- يضاف إلى الجفنة ٢سم٣ من حامض الهيدروكلوريك المركز.

٦- تنقل إلى قارورة حجمية سعتها ١٥٥سم٣ ويكمل الحجم إلى العلامة.

ب- طريقة الهضم الرطب : وتنجز وفق الخطوات التالية

١- توزن كمية صغيرة من البراز الجاف أو الرطب فى قارورة.

٢- تضاف ٥سم٣ من حامض النتريك المركز ويغلى المزيج بلطف لمدة ســـاعة فى الأقل للحصول على محلول بنى أو أصفر رائق ثم يضاف ٣ســـم٣ مـــن حامض فوق الكلوريك.

٣- تبرد محتويات القارورة ثم تخفف بالماء وتنقل بغسل آثارهـــا فـــى قـــارورة حجمية سعتها ١٠٠ سم٣ ويكمل الحجم إلى العلامة.

ملاحظات مهمة :

١- لإجراء تقدير الكالسيوم يعامل المحلول الحامضى الناتج عـــن طريـــق الأرمـــاد الجافة أو الرطب كما لو كان عينة من البول.

٢- يضاف دليل البروموفينول الأزرق ومحلول اكسالات الأمونيون إلى ١سم٣ مـــن محلول الهضم فى أنبوبة النبذ.

٣- عند تقدير الفسفور يخفف محلول الهضم بنسبة ١ : ١٠ مثلا.

تضم المواد المتبقية بعد عملية الهضم والامتصاص إفـــرازات القنـــاة الهضميـــة والنمو البكتيري ونواتج تحلله وحطام النسيج الظهارى وأملاح الكالسيوم والحديد والمـــواد الخلوية ككريات الدم الحمر والبيض والمواد المخاطية.

التحليلات الروتينية فى البراز :

(١) اللون. (٢) الكمية. (٣) القوام. (٤) التفاعل. (٥) الصبغات.

يتميز اللون الطبيعي للبراز بكونه بنيا مسودا ويعود هـــذا اللـــون إلـــى مركبـــات ستيروكوبلن واليوروبيلين المتولدة من السبيليروبين ويعتمد اللـــون علـــى أنـــواع الغـــذاء

والحالة المرضية. فلون البراز للشخص البالغ الطبيعي بنى والطفل حديث الولادة اسود مخضر والذى يرضع طبيعيا من حليب الأم أصفر عيجبنى ومن حليب البقر بنى مصفر والمصاب بفقر الدم التحللى بنى أسود، والمصاب باليرقان نتيجة أنسداد القناة الصفراء طيني والذي يتناول الحديد بكميات مفرطة يكون أسود. أما كمية البراز فتكون عادة بوزن يبلغ ٧٥-١٧٠ غرام يوميا وتزداد عند تناول الخضراوات وخاصة غير المطبوخة.

أما قوام البراز أو الغائط فيعتمد بصورة رئيسية على طبيعة الغذاء ويتغير القوام فى الحالات الطبيعية من عجيني رقيق إلى صلب. والحالة الصلبة تعود عادة إلى حالة الإمساك والسائلة إلى حالة الإسهال.

للغائط أس هيدروجينى يميل إلى التعادل (٧-٧,٥) ويعتمد هذا على نوع الغذاء والصوم وتناول الماء.

أما صبغات الغائط فتتمثل بصورة رئيسية على الستيروكوبلن والذى يتكون نتيجة تكسير صبغة البيليروبين والبيروبيلونوجين.

وتؤثر الدهون على البراز إذ تعطيه صفة الشحوب والرائحة الكريهة ذات العفونة، أن وجود المواد المخاطية يعود إلى التهاب غشاء القولون المخاطي وأورام خبيثة والتهاب الزائدة الدودية. وتقدر القيمة الطبيعية للدهن فى الغائط بأقل من ٦غرام/٢٤ ساعة. ويعتقد أن تقدير كمية الدهون فى الغائط تعطى صورة جيدة عن حالة الامتصاص المعوى، فالمرضى المصابون بمشاكل امتصاصيه يمكن أن يصل تركيز الدهن ١٠غم،/ لليدم الواحد. وتقسم وفق ما يلى:

الدهون الكيلة / البراز ٧٢ ساعة	أقل من ٥ غم / ٢٤ ساعة
الدهون المتعادلة / البراز ٧٢ ساعة	١-٥% من المادة الصلبة
الأحماض الدهنية الحرة / البراز ٧٢ ساعة	٥-١٣% من المادة الصلبة
الأحماض الدهنية المرتبطة/ البراز ٧٢ساعة	٥-١٥% من المادة الصلبة

أما الدم فى البراز فيعود إلى حالات مرضية منها النزف المعوى وسرطان القولون ويمكن الكشف عن هذا الدم باستعمال شرائح اختباريه. أما المجهر فيؤدى اغراضا عـــدة للكشف عن الغائط، إذ يمكن معرفة وجود الطفيليات وكريات الـــدم المتنوعـــة والمـــواد المخاطية والخلايا القيمة والبكتريا والألياف وحبيبات النشا والدهون والترسبات البلوريـــة كبلورات الكوليسترول والأحماض الشـــحمية والفوســـفات الثلاثيـــة والكوبـــر اســـتيرول وكربونات وكالسيوم.

النتروجين الكلى/ الغائط ٢٤ ساعة	١-٢غم/ ٢٤ ساعة	٠,١٤٢-٠,٠٧١ مول ٢٤ ساعة
نشاط التريسين	موجب +٢	موجب +٢
السيوروبيلنوجين:		
النوعى عشوائى	موجب	موجب
الكمى / الغائط ٢٤ ساعة	٤٠٠-٢٠٠ ملغم/ ٢٤ ساعة	٠,٣٤-٠,٠٦٨ ملى مول/٢٤ ساعة
الصفراء : عشوائى – البالغين	سالب	سالب

١-١٤ الطرائق المختبرية الخاصة بسائل النخاع الشوكى :

السائل النخاعى الشوكى :

يتكون السائل من ترشيح البلازما وهو عبارة عن ماء شفاف لـــه كثافـــة نوعيـــة مقدراها ١,٠٠٣-١,٠٠٨ يحتوى على كمية منخفضة من البروتين وتقدر بحوالـــي ٢٠-٤٥ ملغم/١٠٠سم^3 وتكون نسبة الألبومين إلى الكلوبيلين ٣ : ١ وترتفع نسبة الكلوبلين فـى حالة مرضى التهاب السحايا والخراج والتهاب الدماغ والأورام والزهرى العصبى.

تتمثل التحليلات المختبرية الخاصة بسائل النخاع الشوكى فى الحـــالات الطبيعيـــة والمرضية بتقدير:

أ- البروتينات الكلية وأجزاءها .

ب- الكاربوهيدرات

جـ- الاليكتروليتات

د- الانزيمات.

هـ- مركبات أخرى.

البروتينات الكلية : قد ترتفع تراكيز البروتينات الكلية فى هذا السائل وفى الحالات المرضية التالية :

أ- الالتهاب السحائى.

ب- الحالات الزهرية (البجلية).

الكلوبيلين : تعطى عادة اختبارات كشف الكلوبيلين فى سائل النخاع الشوكى الطبيعي نتيجة سلبية باستعمال طريقة باندى نون ايلت، ففى هذا الاختبار يضاف ١سم^{3} من محلول كبريتات الأمونيوم المشبع باحتراس شديد إلى ١سم^{3} من سائل النخاع الشوكى ويكونان طبقتين منفصلتين فعندما تتكون حلقة بيضاء عند سطح اتصال السائلين يدل ذلك على وجود الكوبيلين. أما اختبار باندى فتضاف قطرة من سائل النخاع الشوكى إلى ٠,٥سم^{3} من كاشف باندى فيدل علىوجود الكوبيلين عند تكون العكس.

النواحي التطبيقية والتشخيصية لتفاعل الذهب الفردى فى السائل النخاعى الشوكى: فى الحالات المرضية كالـ :

أ- حالات الزهرى (البجل)

ب- التصلب المنتشر.

جـ- الالتهاب السحائى.

يستطيع السائل النخاعى الشوكى من ترسيب الذهب بدرجات متفاوته وفقا للحالة المرضية.

السكر فى السائل النخاعى الشوكى :

ينخفض السكر فى الالتهاب السحائى الحاد ويرتفع المدى الطبيعي في مرض السكر.

سائل النخاع الشوكى وسائل الحبل الشوكى :

للعديد من الاضطرابات العصبية أسس كيميائية وقد بذلت العديد من المحاولات لتوضيح الاضطرابات المختلفة كيميائيا (الصرع **epile[sy**، مرضى باركنسون) وبعض الأمراض النفسية الرئيسية الأخرى مثل (انفصام الشخصية الشيزوفرينيا) أن الفحوصات الكيميائية لها دور فى تشخيص العلاج لهذه الأمراض.

التخلف العقلى Mental Retordution :

أن العديد من الإضرابات الحياتية ذات علاقة بالتخلف العقلى يتيمز بقياس نشاط بعض الانزيمات أو التحرى عن الاضطرابات الحياتية. وقد تم الكشف العام عن المرض الحياتى العصبى لعدد محدد من الحالات (مثلا **PKU**) يعبر عند حدوث التخلف العصبى. والقياسات الكيميائية تكون ضرورة لغرض التعرف على العديد من الحالات الأخرى بصورة دقيقة. والعديد من هذه الاضطرابات (مثلا **PKU galactosaemia**) يمكن التعرف ععليها مبكرا لغرض اتخاذ العلاج المناسب).

يمكن لمرض ويلسون وهو مثال على الاضطرابات الحياتى علاجة وتشخيصه بالفحوصات الكيميائية.

سائل النخاع الشوكى (Cerebrospinal Fluid)

يقترب سائل النخاع الشوكى من قوام البلازما وتوجد اختلافات بين التراكيز النسبية ذات الوزن الجزئي الواطئ لكتلة المواد الموجودة فى البلازما والسائل النخاعى الشوكى وبين التراكيز النسبية ذات الوزن الجزيئى العالي.

المواد ذات الوزن الجزيئى الواطئ :

(أ) مثلا CO_2 المذاب ينتشر إلى داخل **CSF** بسرعة أكثر من $HCO3^-$ لهذا السبب فإن تركيز ايون الهيدروجين فى **CSF** تكون مختلفة عن أيون الهيدروجين (H^+) فى البلازما.

(ب) تأثيرات الترشيح الفائق : هناك فى البلازما ٣٠-٤٥% من الكالسيوم تكون جميع البيليروبين بصورة طبيعية ومرتبطة بالبروتين ويمكن أن تعبر المكونات الغير مرتبطة تعبر الحاجز الدموى.

الجدول ١-١١ الأمراض الحياتية الوراثية والتى يمكن أن تسبب تخلفا عقليا

الأمثلة	العيوب	فحوصات التشخيص
١- الحوامض الأمينية		
أ- بيلة الفينيل كيتون	الفينيل الانين هايدروكسلين	فحص **Guthrie** بالكروموتو
ب- مرض **Hortnue**	النقل الطلائى	فحص البول باكروموتوغرافيا
٢- غلاكتوزميه	كالاكتوز كاينيز	فحص البول بالكروموتوغرافيا
- مرض **Pompee**	الفا - د- كلوكوسايديز	دراسة انزيمات الأنسجة
- مرض **Toysach**	بيتا-ب-اسيتيل-د-هيكوسا-	دراسة انزيمات الأنسجة
- مرض **Goucher**	كدكو سايلسير اميديز	دراسة انزيمات الأنسجة
متلازمة **Lesch-**	هبايوزانيثين فوسفورايبوسيل	دراسة انزيمات الكريات الحمر
Nyhen	عيب فى تناول اليود	راسة انزيمات الأنسج
نقص افراز الدرقية		صنع(**Tu**)

ويوجد توازن بين المكونات الطليقة فى البلازما وبين كميتها فى **CSF**

المواد ذات الوزن الجزيئى المرتفع :

معدلات سرع الانتشار التفريقى :

تكون البروتينات الصغير مثل الالبومين موجودة فى **CSF** بصورة أعلى من تركيزها فى البروتينات الكبيرة بسبب الحاجز الدموى فى الدماغ كما فى تركيز البروتين الكلى فى سائل النخاع المستطيل.

التحليلات الكيميائية الحياتية لسائل النخاع الشوكى :

يتكون السائل من ترشيح البلازما وهو عبارة عن ماء شفاف لـه كثافة نوعية مقدارها ١,٠٠٣-١,٠٠٨ يسحب السائل غالبا من المنطقة القطنية (**Lumbar Puncture**) ويكون واضحا وعديم اللون. تكون فحوصات الخلايا والأحياء الدقيقة غالبا أكثر أهمية من الفحوصات الكيميائية.

المظهر Appearance :

يكون السائل صافيا دائما وعديم اللون، التعكر فى السائل ربما لوجود قبح ولكن ربما سببها الأحياء الدقيقة أيضا. الخثرة ربما تتكون فى **CSF** عندما تكون نسبته البروتين

عالية.

الدم فى SCF ربما يثبت وجود نزيف دموى حديث أو ثقب الوريد أثناء إجـــراءات ثقب فى المنطقة القطنية **Lumbar puncture** حتى وأن وجدت كميات صغيرة من الـدم الجديد فإن لها تأثيرات واضحة على النتائج أثناء قياس البروتينات الموجودة فى السائل.

سكر الكلوكوز :

تركيز الكلوكوز الموجود فى **CSF** من البطنيـــن أو مـــن **Cisterna** لا يختلـف طبيعيا بدرجة مهمة عن الكلوكوز الموجود فى البلازما، بينما مقدار الكلوكوز المأخوذ من سحب السائل النخاعى الشوكى من المنطقة القطنية يكون عادة ما بيـــن ٠,٥–١,٠ ملـــى جزئى/اللتر (١٠–٢٠ ملغم/ ١٠٠سم^{٣}) أقل من محتوى البلازما من الكلوكـــوز. محتـــوى **CSF** من الكلوكوز ربما يكون واطئ جدا فى المرضى الذين لديهم نقص السكر فى الـدم، وبصور معكوسة، يكون مرتفع فى حالات ارتفاع السكر فى الدم، ربما يكون واطـــئ أو حتى غير محسوس به فى المرضى الذين لديهم التهاب بكتيرى حـاد **Cryptococcal** أو المكوران المخفف (التهاب السحايا السرطاني).

البروتين الكلى Total Protein:

القيم المرجعية لسائل النخاع الشوكى فى المنطقة القطنية تكون حوالـي (٠,١–٠,٤) غم /لتر (١٠–٤٠ ملغم/١٠٠سم^{٣}). هذه تتكون بصورة كلية تقريبا من الالبومين. التراكيز الواطئة تكون موجودة فى سائل النخاع الشوكى فى المنطقة القطنية والوعائية. القيم العالية لدرجة مهمة لحد (الحد الأعلى إلى ٠,٩ غم/لتر) قد سجلت فى سائل النخاع الشوكى فـــى المنطقة القطنية فى الفترة بعد الولادة مباشرة (**neonatal period**) تركـــيز الـــبروتين الموجود فى الـــ **CSF** يكون مرتفع فى كثير من الحالات المرضية المؤثرة على الجـــهاز العصبى المركزي. القيمة الرئيسية للقياس تكون مشتقة من الحقيقة أنه إذا كـــانت هنـاك زيادة فى مستوى البروتين فى الـ**CSF** هذه تثبيت بقوة وجود مرضـــى عضـــوي فـــى الـــ**CNS** مثلا :

(١) Infection of the cns :

إصابة الجهاز العصبى المركزي : الزيادة ربما تكون طفيفة، ولكن تكـــون أحيانـــا

واضحة جدا كزيادة النفاذية للأوعية الدموية الشعرية من الحالة الحادة وفى العديـــد مـــن الحالات الالتهابية المزمنة للجهاز العصبى المركزي.

(٢) Demyelinating disorders :

الزيادة غالبا تكون معتدلة والقيم متراوحة مــــن ٠,٥-١,٠ غـــم/لـــتر (٥٠-١٠٠ ملغم/سم^{3}).

(٣) نشوء الورم الأولى والثانوي متضمنا الدماغ والسجايا :

Primary and secondary neoplasm involing the brain on the meningitis الزيادات الكبيرة فى مستوى البروتين الموجود فى **CSF** ، إلى الحد الـــذى تصل فيه القيم إلى مستوى ٥غم/لتر، ربما يكون ملاحظ فى المرضى الذين لديهم انســـداد فى النخاع الشوكى، يسبب عادة الورم الذى يتداخل مع دورة السائل النخـــاعى الشـــوكى على الحبل العصبى. هذه النماذج ربما تكون **xantho chromic** اصفرار الجلد والجلطة تتشكل عند الذكور.

وجود الدم فى CSF – Blood in the CSF

إضافة ٥٠ مايكرولز من الدم إلى ٢سم^{3} من **CSF** الذى فيـــه مســـتوى الـــبروتين طبيعى سوف يزيد مستوى البروتين إلى أربعة أضعاف. وكذلك تصنيف بروتينـــات ذات كتلة وزنها الجزئي عالي والتي تكون طبيعيا غير موجود هذه تؤكد أهمية الحصول علـــى نماذج **CSF** بصورة اترامانيكية.

الكلوبيولينات المناعة Immunoglobulins :

طبيعيا يحتوى على كميات صغيرة فى **IgG** (٨-٦٤ملغم/لتر)، كميات قليلة من **A** و **I** مع عدم وجود **IgG**. الزيادات فى **Immunoglobulins** وسائل النخاع الشـــوكى، بصورة خاصة **IgG** الموجود فى **CSF** ، ربما تكون بسبب:

(١) زيادة الفتحات للبروتينات الموجـــودة فـــى البلازمـــا متضمنـــة الايمونوكلوبيلينـــات **Immunoglobalins** فى **CSF**.

(٢) زيادة تصنيع الايمونوكلوبيلينات إذا كان هناك زيادة فى تصنيـــع **IgG** فـــإن نســـبة **(IgG)** الموجودة فى **CSF** إلى نسبة (الالبومين) الموجـــودة فـــى **CSF** أو **(total proteins CSF : (IgG) CSF** سوف تكون أعلى من الحد الطبيعي زيادة تصنيـــع

IgG فى CSF تحدث فى عدد من الاضطرابات متضمنة Multiple selerosis (التصلب المتضاعف) heurosyphilis سفلس الجهاز العصبى Sclerosing panence phalitits .

فى كل هذه الحالات، فإن عدد معين من صنوف الخلايا B تنتج الاميونوكلوبيلينات وهذه تسبب عدد منفصل من الحزم (المجموعات) الناقصة القابلة للتوضيح بطريقة الترحيل الكهربائى لسائل النخاع الشوكى CSF.

من الصعب اثبات التشخيص فى حالة التصلب المتضاعف.

من الممكن إنجاز الفحوصات التالية :

(١) مستوى (IgG) فى CSF :

يفتقر هذا الفحص إلى الخصوصية . جوهر هذا الفحص: أنه يعانى من اضرار والتى تسبب زيادة فى البروتين الكلى الموجودة فى CSF وتميل لأحداث زيادة فى مستوى IgG فى CSF .

(٢) مستوى (IgG) فى CSF إلى مستوى (الالبومين) فى CSF :

CSF (Albamine) : CSF (IgG) ، هذه النسبة ترجع مستوى (IgG) فى CSF وتجعله أكثر خصوصية فى تصنيع الاميونوكلوبيولين الموجودة فى الجهاز العصبى المركزى CNS، ولكن يحدث فى (٨٠-٧٠)% من الحالات الغير طبيعية.

الترحيل الكهربائى لسائل النخاع الشوكى، CSF electrophoresis للتحرى عن وجود خدمات من صنوف ناقصة والتى تكون غير موجودة فى المصل. هذا الفحص يكون غير طبيعى فى أكثر من ٩٠% من الحالات التى يحدث فيها التصلب المتضاعف، على كل حال فإن الطريقة لا تكون متوفرة بسهولة، والنتائج تحتاج مهارة فى تفسيرها، قياسات محتوى CSF من IgM يمكن أن تساعد فى أن تميز بين المرضى الذين لديهم التهاب السحايا الناتج عن وجود بكتيرى أو فيروس. الزيادات فى مستوى IgG الموجود فى CSF تكون بصورة خاصة واضحة فى المرضى المصابين بالتهاب السحايا البكتيرى.

الانزيمات Enzymes :

نشاطات العديد من الانزيمات الموجودة فى السائل النخاعى الشوكى قد قيست. مثلا

الانزيــــم **Loctate dehydrogenase**، ونظـــائره **isoenzymes** والانزيـــــم **aspartate aminotransferase** الانزيــم **Creatine kinase** ونظــــيره **B-B isoenzyme** والانزيم **adenylate kinase** . التغيرات تكـــون محصــورة بالســائل النخاعى الشــوكى **(CSF)** لأن الانزيمـــات لا تـــهرب عـــادة مـــن الفـــراغ المعـــروف **Subarachnoid Space** النشاطات الانزيمية فى البلازما لا تظهر عادة نماذج تمـــيزه فى التبدل كنتيجة للاضطرابات فى الجهاز العصبى المركزى **(CNS)**.

لم يكن لقياس هذه الانزيمات الموجودة فى نماذج السائل النخاعى الشوكى دور فـــى التشخيص مع أكثر الانزيمات المعروفة للفحص، فإن النشاطات المتزايدة قد كشـــفت فـــى كثير من الحالات المختلفة . على كل حال فإن الانزيم **adenylate kinase** ربما يثبـت قيمته كدليل عن وجود الأورام المخية، الانزيم **adenylate kinase** لا يكون مكشـــوف بصورة طبيعية فى **CSF**.

قيس أيون الكلوريد فى السائل النخاعى الشوكى يكون فحص لا يمـــد بمعلومـــات إضافية للمعلومات التى تم الحصول عليها من تاريخ مرض المريض والفحص الســـريرى وفحص حالة السائل النخاعى الشوكى واتزان الايونات فيه (الالكترولتيات).

الالكتروليتات :

الكلورايدات : ينخفض تركيز الكلوريدات انخفاضا مميزا فى :

أ- الالتهاب السحائى .　　　　ب- الالتهاب السحائى الدرقى.

يرتفع تركيز الكلوريدات عن المدى الطبيعي البالغ ١٢٠-١٧٠ ملى مكافئ / لـــتر (٧٠٠-٧٥٠ ملغم/١٠٠سم^{٣}) فى الالتهاب الكلوى.

طرق قياس الكلوريدات : يمكن استخدام طريقة قياس اليودية أو طريقة قياس الجهد لتقدير الكلوريدات وكذلك طريقة مور التى تعتمد على معايرة السائل النخاعى الشوكى مع نترات الفضة إذ يترسب الكلوريد جمعية على هيئة كلوريد الفضـــة، كمـــا تســـتعمل كرومـــات البوتاسيوم دليلا فى هذه الحالة إذ يتكون راسب بنى ذو احمرار من كرومات الفضة.

الادينوسين الحلقى ذو الفوسفات الأحادى :

التركيز الطبيعي : يبلغ التركيز الطبيعي لهذا المركب ١٥-٣٠ نونامول/لـــتر مـــن سائل النخاع الشوكى.

الحالات المرضية : يصاحب بعض الحالات المرضية نقصان في تركيز هـــذا المركـب ومنها الغيبوبة بسبب الصدمة.

٥-١ الانزيم الاديتليت كاينيز (Adenylate Kinase)

لا يوجد هذا الانزيم فى سائل النخاع الشوكى الطبيعي إلا أنه يزداد فـــى الحـــالات الآتية :

أ- الأورام الدماغية.

ب- بعد التلف الذى يحصل للدماغ.

جـ- بعد إجراء الجراحة داخل الجمجمة.

٥-٢ الانزيم الناقل لمجموعة الأميل (GOT) :

يزيد مستوى هذا الانزيم عدة أيام بعد الاحتشاء الدماغى وكذلك فى الانبثاث الـــذى يحدث نتيجة السرطان الذى يصيب الجهاز العصبى المركزى.

٥-٣ انزيم الالدوليز Aldilase :

يزداد مستوى هذا الانزيم عند الحالات المرضية التالية :

أ- مرض ينمان رسك. ب- العتة الكمى الطفولى.

أما تركيز سكر العنب (الكلوكوز) فيكون منخفضا عن تركيزه فى الـــدم، إذ يبلـــغ ٥٠-٨٥ ملغم/١٠٠سم^{٣} فى الشخص البالغ وينخفض هذا التركيز فى حالة مرض التـــهاب السحايا ، القيمى. بينما يرتفع فى حالة مرض التهاب الدماغ ومـــرض زهـــري الجـــهاز العصبى المركزى والخراج والأورام.

أما التركيز الطبيعي لايونات الكالسيوم بالسائل السحالى للإنســـان فيبلـــغ ٠,٠٥ – ٢,٤٣ ملى مكافئ / اللتر بينما يبلغ المغنيسيوم ٠,٠١٤ – ٢,٤٠ ملى مكافئ/ لتر.

الجدول ١-١٢ مكونات السائل النخاعى الشوكى

	الوحدات المألوفة	وحدات SI
الالبومين	١٠-٣٠ ملغم/١٠٠سم٣	١٠٠-٣٠٠ ملم/اللتر
الكالسيوم	٢,١-٢,٧ ملى مكافئ / لتر	١,٠٥-١,٣٥ ملى مول/ اللتر
عدد الخلايا	٠-٥ خلية / مايكرولتر	٠-٥ × ١٠ لتر

أنواع البروتينات :

أ- الالبومين	٢-٧%	٠,٠٢-٠,٠٧
ب- الالفاا (١) كلوبيلين	٥٦-٧٦%	٠,٠٥٦-٠,٧٦
جـ- الالفا (٢) كلوبيلين	٢٧%	٠,٠٢-٠,٠٧
د- بيتا	١-١٢%	٠,٠١-٠,١٢
هـ- كاما	٨-١٨%	٠,٠٨-٠,١٨

١-١٥ الطرائق المختبرية الخاصة بالإدرار :

١-١٥-١ عينات الإدرار :

شروط وإرشادات جمع العينات :

١- يجمع الإدرار في فترة تقدر بـــ ٢٤ ساعة.

٢- يمنع استعمال المواد الحافظة غير المناسبة للتحليل الكيميائي الحياتي.

٣- يحفظ وعاء الإدرار في الثلاجة أثناء جمع العينات .

٤- يجب عدم ضياع بعض عينات الإدرار.

٥- لا يضاف الإفراغ الأول للمريض في الصباح إلى الحجم الكلي.

٦- يحسب حجم الادرار بمدرجة خاصة أو بطريقة حسابية.

٧- تخلط محتويات قنينة الادرار.

طريقة جمع الادرار :

١- يفرغ المريض مثانته عندما يستيقظ صباحا وتهمل العينة الأولى لعدم صلاحيتها من الناحية السريرية.

٢- يبدأ بتسجيل الوقت وتجمع عينات الادرار في وعاء مناسب يتسع لعدة التار.

٣- يحفظ الادرار عند عدم وجود إمكانية لفحصه بصورة مباشرة وتتضمن ما يأتي :

أ- إضافة حامض اليوريك.

ب- إضافة الفورمالين.

جـ- التبريد بالثلاجة.

د- إضافة التولوين.

صفات عينات الادرار :

١- يقدر حجم الادرار خلال فترة ٢٤ ساعة بـ ١٢٠٠-١٥٠٠سم³.

٢- بعد مرور ٢٤ ساعة يفرغ المريض آخر مالديه من الادرار.

٣- يعتبر الادرار فى الصباح أكثر النماذج تعبيرا عن الواقع.

٤- عندما تكون كمية الادرار أكثر من ١٥٠٠سم³ تسمى الزيادة بغزارة الادرار وعكس ذلك تسمى بشحة الادرار.

١-١٥-٢ التحليلات العامة للإدرار فى الحالات الطبيعية والمرضية

الاختبار (التحليل)	الحالة الطبيعية	الحالة غير الطبيعية
الاستيون	لا يوجد	أ- يوجد فى الحالة المتقدمة للراء السكرى قبل الغيبوبة السكرية. ب- بعد التخذير. جـ- الاضطرابات المعدية المعوية فى البول السكرى.
الكلوكوز	لا يوجد	أمراض الكلية وخاصة التهاب الكلية المتزامن وفى التمرينات الرياضية المرهقة
الالبومين	لا يوجد	
الوزن النوعى	١,٠١٥-١,٠٢٥	تزداد فى: أ- التهاب الكلية الحاد. ب- الداء السكرى. تنخفض فى: أ- التهاب الكلية المزمن ب- الداء السكرى الكاذب
التفاعل	٥,٦-٦	تعود زيادة الحموضة إلى : أ- الداء السكرى. ب- الحميات. تعود زيادة القاعدية إلى : أ- احتباس البول. ب- المعالجة بالقلويات.
اللون	اصفر فاتح إلى أصفر داكن	فضى لامع لوجود التقيح أو خلايا شبكية صفراء مع رغوة بسبب المادة الصفراء. بنى لوجود الدم

لون الادرار :

يعطي لون الادرار مؤشرا على الحالة الشاذة أو الطبيعية فإن كان :

أ- عديم اللون فمعناه أن الأدرار قد انخفض تركيزه.

ب- اصفر فاتحا إلى اصفر داكن فهذا يعود إلى الصبغة البولية.

جـ- فضيا لامعا فيدل على وجود قبح أو خلايا شبكية.

د- بنيا غامقا فيدل على وجود الدم فى الادرار.

هـ- أسود فيدل على وجود صبغة الميلانين.

و- ورديا فاتحا فيعبر عن وجود البورفيرين.

ز- برتقاليا أو اخضر أو أزرق أو أحمر فتدل على استعمال عقاقير طبية.

الأجسام الكيتونية فى الادرار :

عند الإصابة بالسكر تتجه العمليات الحياتية نحو أكسدة الدهون للتعويض عند أكسدة السكر ولتكوين الاسيتون والأجسام الكيتونية الأخرى بكميات إضافية حيث تطرح بالبول وتسبب بذلك حالة التحمض التى تتميز بنقصان التواجد القاعدى وتؤدى ربما بالشخص إلى الموت وهى الحالة التى تسبق الغيبوبة فى مرض البول السكرى.

أما الحالات الأخرى التى تسبب الزيادة فى كمية الاستيون فى الإدرار فتتمثل بـ :

أ- الحالة بعد الخدير.

ب- فقر الدم التسممى فى الحمل.

جـ- الحميات.

د- الاضطرابات المعدية المعوية.

الفحص المجهري للإدرار :

يدل وجود بعض المواد عند ترسيبها وفحصها مجهريا على حدوث بعض الأمراض فى المجارى البولية وخاصة المثانة والكلية وتكون هذه المواد بشكل أجسام مشعرة سببها طفيلي يصيب المهبل أو قوالب بولية تعود إلى التهاب الكلية أو إلى سكريات الدم الحمر بسبب نزيف المثانة أو الرحم أو إلى القبح الذى يقود إلى التهاب الاحليل أو المثانة أو الكلية.

التفاعل :

يعتبر الأس الهيدروجين الذي يتراوح بين ٤,٠ – ٨,٠ ممثلا للبول المطروح حديثا

وكذلك الطبيعي مع الميل فى معظم الحالات نحو الحالة الحامضية ٥,٠-٦,٠. غير أن الحالات التى تمثل البول الحامضى فتتمثل بأمراض الحميات والبول السكرى بينما المعالجة بالمواد القلوية فيعبر عن احتجاز البول.

الوزن النوعى :

يتراوح الوزن النوعى للبول من ١,٠١٥ إلى ١,٠٢٥ فى الحالة الطبيعية ويزيد عن الماء بسبب وجود المواد المترسبة فيه فى الصباح الباكر إلى ١,٠٠٣ أو ١,٠٣٠ عند تعرض الجسم إلى الجفاف. يزداد الوزن النوعى للإدرار فى الحالات الآتية:

أ- التهاب الكلية. ب- الحميات.

جـ- الداء السكرى.

كما ينقص الوزن النوعى فى الحالات الآتية :

أ- التهاب الكلية المزمن. ب- البول السكرى الكاذب.

يتم تكوين الادرار من خلال الكلية التى تتصرف كجهاز ترشيح تمر من خلالها فضلات العمليات الحياتية لأزالتها من الدم. إذ يتجه الدم إلى الكلى عن طريق الشريان الكلوى الذى يتفرع إلى فروع صغيرة تؤدى إلى وحدات صغيرة للترشيح تسمى بكرات مالبيجى والتى قد تبلغ عند الشخص الطبيعي حوالي مليون كرة وتتركب من كتلة من الشعيرات الدموية مصدرها الشريان الكلوى مكونة التكويرة **Glomerulus** محاطة بغلاف يسمى علاف بومان ينفتح إلى أنبوبة طويلة تتصل مع بعضها مكونة أنابيب أكبر تسمى القنوات الجامعة وظيفتها حمل البول إلى المثانة.

ويعتقد نظرية كشائى أن البول الناتج عن الكلية يتضمن ترشيح إعادة امتصاص المواد الضرورية للجسم وطرح الفضلات التى لا يحتاجها الجسم فعند التكويرة ترشح المكونات غير البروتينية خلال جدران الشعيرات حيث تدخل الأنا بيت ويعاد امتصاص كمية من المواد التى يحتاجها الجسم إلى مجرى الدم مثل الأملاح المعدنية والكلوكوز والأحماض الأمينية وتشمل هذه المواد بالعينة البولية، إلا أن مواد أخرى مثل اليوريا وحمض اليوريك والكرياتين.. الخ لا يعاد امتصاصها، لذا تمر إلى قنوات التجميع.

تتواجد الكثير من الانزيمات فى البول مثل الايليز واليسين وللايـــيز والفوســفاتير القاعدى وتعتبر الأنسجة الكلوية المصدر مثـــل الكريـــات الحمـــر والأحيـــاء المجهريـــة والكريات البيض.

يمكن الاستفادة من الانزيمات فى البول للحصول على بعض المعلومـــات المفيـــدة مقياس نشاط الانزيم المؤكد لحامض اللاكتيك للحصول على معلومات كافية للتمييز بيـــن الورم الخبيث والسليم فى الجهاز البولى.

الحد الكلوى (العينة البولية) Renal Threshold :

تركيز المادة الموجودة فى البلازما الذى يتغلب على قابلية الاينبات علـــى إعـــادة الامتصاص فى البول. ومن الأمثلة على ذلك أن سكر العنب (الكلوكوز) تبلغ عتبة البوليـــة ١٦٠ ملغم/١٠٠سم^{٣} من البلازما.

أما ما يجب تضمنه من تحليل روتينى للأدرار فيشمل :

أ- الكثافة النوعية.
ب- التفاعل.
جـ- البروتين.
د- السكريات المختزلة.
هـ- الأجسام الكيتونية.
و- صبغات الصفراء.
ز- أملاح الصفراء
ح- اليوروبيلين.
ط- الانديكان.

١-١٥-٣ تركيب ومكونات الادرار البشرى :

١- المكونات النتروجينية	ملغم/ ١٠٠سم^{3}	غرام/٢٤ ساعة	نتروجين غرام/ ٢٤ساعة	ملى مكافئ فى كل ٢٤ ساعة
- اليوريا	٢٠٠٠	٣٠	١٤	
- الامونيا	٥٠	٠,٨	٠,٧	٥٠
- كرياتين	١٠٠	١,٥	٠,٥٦	
- حامض هايبوريك	٣٠	٠,٥	٠,٠٤	٣
- الأحماض الأمينية	٤٠	٠,٦	٠,١	
- حامض اليوريك	٢٥	٠,٤	٠,١٧	٢
٢- المكونات الكبريتية				
- الانديكان	٢٠	٠,٣		
- المتعادلة	٢٠	٠,٣		
٣ – مكونات أخرى (عضوية)				
حامض السيال		٠,٠٢		
أحماض عطرية		٠,٠٢		
هيدروكسيد				
لا عضوية				
- فوسفات	١١٠	١,٧		١٠٠
كلوريد	٨٠٠	١٢		
صوديوم	٦٧٠	١٠		٤٣٠
بوتاسيوم	١٧٠	٢,٥		٦٥
كالسيوم	١٣	٠,٢		١٠
مغنيسيوم	١٣	٠,٢		١٦
ماء		١٥٠٠		

السكر فى الادرار :

تقدر القيمة الطبيعية للسكر فى البول بأقل من ٥٥/ملغم/٢٤ ساعة ويستعمل لقياس ذلك محلول بندكت وكذلك شريط الاختبار **(Tes-Tape)** المتضمن الانزيم الكلوكوز

أكسيديسز والذى يتميز بخصوصية عالية للكلوكوز ويطلق على وجود الكلوكوز بتركيز غير طبيعى بالكلوكوز يوريا ويحدث ذلك نتيجة زيادة مستوى التركيز فى الدم على قابلية الأنابيب البولية على إعادة امتصاصه (١٨٠ملغم/١٠٠سم^{3} من الدم) وتؤدى الإصابة بمرض السكر إلى وجود الكلوكوز فى البول، كما يمكن أن يحدث فى التهاب البنكرياس وإفراط الغدة الدرقية، ويفضل أن يجمع البول قبل تناول الغذاء أو فى وقت النوم فى حالة مرض البول السكرى.

الأجسام الكيتونية فى الادرار :

وتقدر الأجسام الكيتونية فى الإدرار عند الأشخاص الطبيعية بأقل من ٢٠ملغم/٢٤ساعة وتتضمن هذه الأجسام الاستيون واسيتوا اسيتيك اسد والبتا هيدروكسى بيوتريك أسد، وتتكون عند هدم كميات كبيرة من الأحماض الدهنية وعند النقص فى استهلاك الكاربوهيدرات. وتسمى حالة وجود الأجسام الكيتونية فى الادرار بالكيتونيوريا.

ويعتمد وجود الأجسام الكيتونية فى الادرار على شدة حالة مرض السكر ومن ثم سيعتمد على نوع العلاج المستعمل.

البيله البروتينية :

يفرز فى الحالة الطبيعية أقل من ١٥٠٠ ملغم يوميا فى الادرار أما فى الحالات المرضية فتزداد كمية البروتين فى الادرار فتسمى عندئذ البيلة البروتينية وتكون شديدة إذا بلغت ٥ غم أو أكثر فى كمية الادرار المطروحة خلال ٢٤ ساعة حيث يحدث هذا فى التهاب كبيسات الكلى.

الفحص المجهرى للادرار :

تجرى على الادرار أولا عملية النبذ وبعدها تفحص قطرة منه ويتم الفحص على :

أ- الخلايا ومنها : الخلايا الدموية الحمراء والبيضاء ، والخلايا الظهارية وتعتبر الحالة مرضية إذا وجد أكثر من عشرة فى حقل واحد تحت العدسة ويتم ذلك بطريقة اديس.

ب- القوالب : ويتضمن الأنواع التالية : ١) قوالب زجاجية. ٢) قوالب حبيبية. ٣) قوالب خلوية. وهذه القوالب عبارة عن أجسام مستطيلة تختلف مادتها باختلاف نوعها.

الجدول ١-١٢ المظهر غير الطبيعي للإدرار

الحالات	المسببات	المظهر
يزداد التركيز عند تسخين النموذج وتذوب عند إضافة حامض الخليك المخفف	تركيد الفوسفات	ضبابى
يذوب الراسب عند تسخين الادرار	اليورات	كتلة ترميدية
فحص البليروبين واليوروبليينوجين	البليروبن المقترن	أخضر قهوائى
الغذاء	الجزء	لون وردى/ أحمر/ برتقالى
المسهل (بعضها يحتوى على الفينوبثالين)	الأدوية فينول بثالين	بنى
فحص بالدم يوروفوبيلينوجين	اليهموغلوبين والبثهما كلوبين والمايوكلوبين بورفيرين	
المعالجة	تتراسيكلين	لونه أصفر

إن أسباب زيادة الوزن النوعى يتضمن فقدان الماء، البيلة البروتينية الشديدة **Proteinuria**، والبيلة السكرية **glycosuria** (مثل الكلوكوز) المواد المستخدمة فى طرق الفحص بالأشعة السينية والجرعات العالية من المضادات الحيوية.

رائحة الادرار :

للأدرار الطبيعى رائحة أرومانية نتيجة وجود بعض الأحماض العضوية المتطايرة بكميات قليلة . كما إن لمكونات الغذاء التى يتم تناولها تأثيرا واضحا على رائحة الادرار. كما إن مرضى البول السكرى يعطى رائحة الاسيتون.

الهيموغلوبين فى الادرار :

لايديد الهيمونلوبين عند الأشخاص الطبيعيين ويدل وجوده عندئـذ علـى ظـهور حالات مرضية تتمثل بتكسر كريات الدم الحمر وفقر الـدم التحليلـي والحمبـخ الشـديد واضطرابات الجهاز البولى وتحلل الدم الناتج من عمليات نقل الدم.

البكتريا فى الادرار :

لا تظهر البكتريا فى الادرار ويمكن أن يكشف عن البكتريا فى الادرار باسـتعمال الفترات **(Nitrate)** التى تتحول بفعل الانزيمات إلى النتريت **(Nitrite)**.

البيليروين واليوروبلنوجن فى الادرار :

لا يظهر البيلـيروين فـى إدرار الأشـخاص الطبيعيـن بينمـا يـتراوح مـدى اليوروبلنوجن من ٠,٥-٢,٥ ملغم/٢٤ ساعة. ويتكون البيليروين عندما تتكسـر جزئيـة الهيموغلوبين. وأن وجوده فى الادرار بكمية أكثر من الطبيعى يعود إلى أمراض الصفراء وتلف فى خلايا الكبد وخاصة باليرقان الكبدى وانسداد الصفراء بينما لا يظهر فـى ادرار المرضى المصابين باليرقان التحللى . ونظرا لظهور البيليروين عند أمراض الكبـد لـذا يستعمل لتشخيص بعضها ويستعمل اختبار كل من البيليروين واليوروبلنوجن فى التفريـق بين الأنواع الثلاثة من اليرقان.

البلورات التى تظهر فى الادرار :

توجد فى الادرار البلورات الحامضية وتتضمـن اكـزالات الكالسـيوم وبلـورات الحامض البلورات القاعدية مثل بلورات الفوسفات وبلورات الكاربوهيدرات.

البروتين فى الادرار :

تقدر القيمة الطبيعية للبروتين فى الادرار ٢-٨ ملغم/١٥٥سم^{٣} ويمكن كتابة التقرير متضمنا العلامات (+) التى تمثل ٣٠ملغم/١٠٠سم^{٣} و(+٢) تمثل ١٠٠ملغم/١٠٠سـم^{٣} و (+٣) تمثل ٣٠٠ ملغم/١٠٠سم^{٣} و(+٤) تمثل ١٠٠٠ ملغم/١٠٠سم^{٣}.

ويدل وجود البروتين فى الادرار على ظهور حالة مرضية فـى الجـهاز البولـى وخاصة فى الجزء المتعلق بالترشيح ويمكن أن يكون وجود البروتين فى الادرار معـبرا

عن النوع الكاذب وتظهر فى حالات البرد والحمى والضغط. والنوع الحقيقي الذي يمثل ظهور البروتين فى حالة أمراض الجهاز البولى متمثلا بالترشيح غير المنتظم.

أما بروتينات نبس جونز فلا توجد عند استعمال إدرار الأشخاص الطبيعي بينما تطرح هذه البرتوينات بكونها لا تعد من مكونات بروتينات الدم وتطرح من قبل الكلى ولا تترسب كترسب بروتينات الدم وتوجد بكميات صغيرة فى نخاع العظام.

كالسيوم الادرار

يعطى كالسيوم الادرار صورة عن مستواه فى مصل الدم حيث تقل كميته فى نقصان افرازه غده الجنب درقية والنقص الغذائى بينما يزيد طرحه فى ورم غدة الجنب الدرقية وورم النخاع المتعدد وداء ولون وتحرك الكالسيوم من العظام.

المترسبات فى الادرار :

توجد فى الادرار ترسبات عضوية ولا عضوية وتتضمن العضوية منها الخلايا الظاهرية والفجية وكريات الدم الحمر والكائنات الحية الدقيقة والغابيرن وأجسام غريبة أخرى. فالخلايا الظاهرية يزداد عددها فى الحالات المرضية والخلايا الفجية يزداد عددها فى الحالات المرضية وخصوصا حكجيات الجهاز البولى والخراجات.

أما الترسبات غير العضوية فتشمل فوسفات الامونيون واكزالات الطالسيوم وفوسفات الكالسيوم وكبريتات الكالسيوم وكاربونات الكالسيوم وبورات الصوديوم والحمض البولى وتطرح إلى البول مكونات أسطوانية الشكل بروتينية التركيب، عديمة اللون تصنع فى النيبيات الكلوية بأعداد قليلة عند الأشخاص الطبيعيين يزداد عددها فى مرضى الكلى ومن أنواعها المكونات الأسطوانية الهيلانية والشمعية والجيبية والدهنية والبلورية وكذلك الأسطوانية الهيموغلوبينية والمايوكلوبينية والبيليروبينية وهناك مكونات أسطوانية خلوية تشمل كريات الدم الحمر والبيض والادبيثيلية والمختلطة.

الحصى البولية :

وتشمل الترسبات الصلبة وتختلف فى الشكل والحجم، والصغيرة تتضمن أنواع من الرمل تتكون فى الكلية والمنطقة الحوضية بينما الكبيرة منها تتكون فى المثانة وهناك أنواع من الحصى وفق تركيبها بعضها بسيط يتكون من مادة منفردة أما المعقدة فمن مادتين أو أكثر.

يعتمد تكوين الحصى على حالة الجهاز البولي فهي مرحلة تحصل بعـــد التـــهابات الجهاز البولي، حيث تلعب عناقيد البكتريا والخلايا الاندونيلية والقيحية كنواة تتجمع عليـــها الأجسام الغريبة من الجسم بعدها تتكون الحصى بأنواعها. وبقدر ما يتعلق الأمر بـــأنواع الحصى فمنها :

أ- حصى الحمض البولي الذى يشكل أقل من ١٥% من حالات الحصى المختلفة وملونـــة يكون شكلها أملس.

ب- حصى كاربونات الكالسيوم وهى قليلة الحدوث ، صغيرة، بيضاء وردية ذات سـطوح ملساء وقوية.

الجدول ١-١٤ المكونات الطبيعية للأدرار

المادة فى الادرار	الوحدات المألوفة	وحدات SI
الفوكتوز	٣٠-٦٥ملغم/٢٤ساعة	٠,١٧-٠,٣٦ملىمول/٢٤ساعة
الكلوكوز : نوعى	سالب	سالب
كمى	٠,٥-١,٥غم/٢٤ساعة	٠,٥-١,٥غم/٢٤ساعة
اللاكتوز ٢٤ ساعة	١٤-٤٠ملغم/٢٤ساعة	١٤-١١٦مايكرومول/٢٤ساعة
لسكريات الخماسية٢٤ساع	٢-٥ملغم/كغم/٢٤ساعة	٢-٥ملغم/كغم/٢٤ساعة
السكريات عدا سكر العنب عشوائى	سالب	سالب
البيليروبين – نوعى	سالب	سالب
الدم	سالب	سالب
الكوبروبورفيرين عشوائى – البالغ	٣-٢٠مايكروغرام/١٠٠سم٣	٠,٠٤٥-٠,٣مايكرومول/لتر
البالغ	٥٠-٦٠مايكروغرام/٢٤ساعة	٠,٠٧٥-٠,٢٤مايكرومول/٢٤ساعة
صبغة الفينوسلفونفثالين يجمع البول بعد ١٥دقيقة – يطرح	٢٠-٥٠% من الصبغة	٠,٢-٠,٥ من الصبغة
زرق ٦ملغم-٣٠دقيقة – يطرح	١٦-٢٤% من الصبغة	٠,١٦-٠,٢٤ من الصبغة
عن طريق الوريد٦٠دقيقة – يطرح	٩-١٧% من الصبغة	٠,٠٩-٠,١٧ من الصبغة
١٢٠ دقيقة – يطرح	٣-١٠% من الصبغة	٠,٠٣-٠,١٠ من الصبغة
السبورفوبيلنوجين: نوعى	سالب	سالب
كمى	١٠-٣٠ ملايكروغرام/٢٤ساعة	٠,٠١٢-٠,٣٧مايكرومول/٢٤ساعة
عداد س	كريات الدم البيض والخلايا الظهارية ١٨٠٠٠٠٠/١٢ساعة	١,٨×١٠/١٢ ساعة
	كريات الدم الحمر ٥٠٠٠٠٠/١٢ساعة	٠,٥×١٠/١٢ ساعة

المادة فى الادرار	الوحدات المألوفة	وحدات SI
حامض الاسيتواستيك	سالب	سالب
الاسيتون	سالب	سالب
الأجسام الكيتونية عشوائى	سالب	سالب
البروتين نوعى	سالب	سالب
٢٤ ساعة	٤٠-١٥٠ملى مكافى/٢٤ساعة	٤٠-١٥٠ ملى مول/ ٢٤ساعة
الالبومين : نوعى	سالب	سالب
كمى	١٥- ١٥٠مايكروغرام/٢٤ساعة	٠,٠١٥-٠,١٥غم، ٢٤ساعة
بروتينات البنس جونز	سالب	سالب
الهيموغلوبين عشوائى	سالب	سالب
المينوسن	١٠٠-١٥٠ ملغم/٢٤ساعة	٢-٥/كغم/٢٤ساعة
مايوكلوبين/ نوعى-عشوائى	سالب	سالب
كمى - ٢٤ ساعة	أقل من ٤ ملغم/لتر	أقل من ٤ ملغم/لتر
فيتامين C	١-٧ ملغم/١٠٠سم^3	٠,٠٦-٠,٤ملىمول/لتر
الميلامين نوعى	سالب	سالب
حامض ٣- ميثوكسى - ٤- هيدروكسى		
ساندلك: البالغ	١,٥-٧,٥ملغم/٢٤ساعة	٧,٦- ٣٧,٩مايكرومول/٢٤ساعة
الرضيع	٨٣مايكروغرام/كغم/٢٤ساعة	٠,٤مايكرومول/كغم/٢٤ساعة
الاس الهيدروجينى	٤,٦-٨	٤,٦-٨
الكثافة النوعية - عشوائى	١,٠١٦-١,٠٢٢	١,٠١٦-١,٠٢٢
الحموضة التسحيحية	٢٠-٥٠ملى مكافئ/٢٤ساعة	٢٠-٥٠ملىمول/٢٤ساعة
نيتروجين الأحماض الأمينية	١٠٠-٢٩٠ملغم/٢٤ساعة	٧,١٤- ٢٠,٧١ملىمول/٢٤ساعة
حامض الدلتا امينو ليفيلينك		
البالغ	٠,١-٠,٦ملغم/١٠٠سم^3	٧,٦-٤٥,٨مايكرومول/لتر
اليانع	أقل من ٠,٥ملغم/١٠٠سم^3	أقل من ٣٨,١مايكرومول/لتر

المادة في الادرار	الوحدات المألوفة	وحدات SI
نايتروجين الامونيا	٥٠٠-١٢٠٠ملغم/٢٤ساعة	٣٠,٥-٨٥.٢ملى مول/لتر
الكرياتين: الذكر	٠-٤٠ ملغم/٢٤ساعة	٠-٠,٣ملىمول/٢٤ساعة
الانثى	٠-١٠٠ملغم/٢٤ساعة	٠-٠,٧٦ملى مول/٢٤ساعة
الكرياتين الذكر	٢٠-٢٦ملغم/كغم/٢٤ساعة	٠,١٨- ٠,٢٣ملىمول/كغم/٢٤ساعة
	١-٢غم/كغم/٢٤ساعة	٨.٨-١٧,٦ملى مول/٢٤ساعة
الكرياتين الانثى	١٤-٢٢ملغم/كغم/٢٤ساعة	٠,١٢-٠,١٩ملى مول/كغم/٢٤ساعة
	٠,٨-١,٨غم/٢٤ساعة	٧-١٥,٨ملى مول/٢٤ساعة
السستين	١٠-١٠٠ملغم/٢٤ساعة	٠,٠٨-٠,٨٣ملىمول/٢٤ساعة
الفيل بايروفيك-عشوائى	سالب	سالب
نايتروجين- اليوريا	٦-١٧غم/٢٤ساعة	٠,٢١-٠,٦مول/٢٤ساعة
الحمض البولى	٢٥٠-٧٥٠ملغم/٢٤ساعة	١,٤٨-٤,٤٣ملىمول/٢٤ساعة
تصفية اليوريا:		
التصفية القصوى	٦٤-٩٩ مللتر/دقيقة	١,٠٧-١,٦٥ مللتر/ثانية
التصفية القياسية	٤١-٦٥ مللتر/دقيقة	٠,٦٨-١,٠٩مللتر/ثانية
الزرنيخ	أقل من ٥٠مايكروغرام/لتر	أقل من ٠,٦٥ مايكرومول/لتر
	أقل من ٠,٠٥ مايكروغرام/٢٤ساعة	أقل من ٥,٥٥ نانومول / ٢٤ساعة
الكالسيوم: نوعى	التعكرية +١	التعكرية +١
كمى غذاء قليل الكالسيوم	أقل من ١٥٠ ملاغم/٢٤ساعة	أقل من
غذاء معتدل	١٠٠-٢٤٠ملغم/٢٤ساعة	٢,٥-٦,٢٥ملى مول/٢٤ساعة
الكلوريد	١٤٠- ٢٥٠ملىمكافئ/٢٤ساعة	١٤٠-٢٥٠ملىمول/٢٤ساعة
الكشافة النوعية	أكبر من ١,٠٢٥	أكبر من ١.٠٢٥
الأوزمولالية	أكبر من ٨٥٠ ملىازمول/لتر	أكبر من ٨٥٠ملى أوسمول
النحاس	٠-٣٠مايكورغرام/٢٤ساعة	٠-٠,٤٨مايكرومول/٢٤ساعة
المغنيسيوم	٦-٨,٥ملىمكافئ/٢٤ساعة	٣-٤,٣ملىمول/٢٤ساعة
الرصاص	أقل	أقل من ٠,٤٨

المادة في الادرار	الوحدات المألوفة	وحدات SI
	من ١٠٠مايكروغرام/٢٤ساعة	مايكرومول/٢٤ساعة
الفسفور – عشوائي	٠,٩–١,٣غم/٢٤ساعة	٢٩–٤٢مليمول/٢٤ساعة
البوتاسيوم	٤٠–٨٠ملي مكافئ/٢٤ ساعة	٤٠–٨٠مليمول/٢٤ساعة
الصوديوم	٧٥–٢٠٠مليمكافئ/٢٤ساعة	٧٥–٢٠٠مليمول/٢٤ساعة
الخارصين	٠,١٥–١,٢ملغم/٢٤ساعة	٢,٣– ١٨,٤مايكرومول/٢٤ساعة
الامبيليز	٣٥–٢٦٠وحدة سوموجي	٦,٥–٤٨,١وحدة/ساعة
البسين	١٥–٤٥وحدة / ساعة	١١١–٣٣٢وحدة/ساعة

١–١٦ الحصوات :

المكونات اللاعضوية في الحصوات :

أ- الكاربونات : يدل على وجود الكاربونات حدوث فوران عند إضافة حامض النتريك المركز على مسحوق الحصوة.

ب- الكالسيوم أو المغنيسيوم – يضاف إلى الراشح الذي تم الحصول عليه في (أ) محلول اكزالات الأمونيوم ثم الأمونيا قطرة – قطرة ويدل على وجود الكالسيوم أو المغنيسيوم حدوث راسب ثم تضاف بضع قطرات من محلول فوسفات البوتاسيوم فعند حدوث راسب بلوري يدل هذا على وجود المغنيسيوم.

جـ- الفوسفات – يضاف إلى الراشح الذي يتم الحصول عليه في (أ) محلول موليبدات ألمونيوم ثم يترك المخلوط ساكنا فعند تكون راسب أو لون أصفر معنى هذا وجود الفوسفات.

المكونات العضوية في الحصوات :

تتبع الخطوات الآتية لكشف المكونات العضوية في مسحوق الحصوة :

يغلى مسحوق الحصوة مع محلول هيدروكسيد البوتاسيوم ويدل على وجود:

أ- أملاح الامونيون من رائحة الامونيا أو تكون لون أصفر على ورقة ترشيح مبللة بمحلول نسلر عند وضعها فوق فوهة أنبوبة الاختبار.

ب- حامض اليوريك أو يوريات عند معاملة الراشح بكاشف توليف لحامض البوليك.

جـ- الزانثين – تبخر قطرات من الراشح مع قطرات من حامض النتريك المركز إلى درجة الجفاف في جفنة خزفية ثم تجفف بلطف (تسخن) على لهب صغير ويدل اللون البرتقالي الذي يتحول إلى لون أحمر بإضافة هيدروكسيد البوتاسيوم على وجود الزانثين.

حصاة الصفراء :

تقسم هذه الحصاة إلى مصاة الكوليسترول ومشتقاتها ككالسيوم الكوليسترول وحصاة صبغة كالسيوم الكاوليسترول وحصاة كربونات الكلسيون وفوسفات الكالسيوم وتتكون هذه الحصاة بسبب ركود الصفراء والخكج والاضطرابات في العمليات الحياتية.

- حصى الفوسفات ذوات السطوح الخشنة وبألوان مختلفة منها الأبيض والغامق والأصفر وتتفتت بسهولة.
- حصاة اكزالات الكالسيوم الصلبة، صعبة الطحن وتوجد بأحجام مختلفة .
- الحصاة السيستية وهي قليلة الحدوث ملساء بيضوية واسطوانية الشكل ذات لون أبيض أو أصفر.
- حصاة الزانثين.
- حصاة الفابيرن.
- حصاة الكوليسترول.

١-١٧ الماء :

تحتوي المواد الغذائية بصورة عامة على ٧٠-٩٠% من الماء. كما أن احتراق ١غم من البروتين، الدهن، والكربوهيدرات يعطي ٠,٣٤ و١,٠٧ و ٠,٦٥ سم^3 من الماء على التوالي. كما تتكون ١٠-١٥سم^3 من الماء عند احتراق المواد الغذائية بعد تكوين ١٠٠ سعرة حرارية.

ووفق ذلك تشير الدلائل إلى أن المواد الغذائية بأشكالها وتغيراتها تشكل المصادر الرئيسية للماء. إذ يتم تجهيز الجسم بالماء عن طريق :

أ- الماء الناتج من أكسدة المواد الغذائية.

ب- السوائل المغذية.

جـ- المواد الصلبة الغذائية.

أما توزيع الماء فى جسم الإنسان مثلاً فتكون نسبة مختلفة إذ تشكل فى العضلة ٧٥% والأنسجة والرابطة ٦٠% والأنسجة الخازنة للدهون ٢٠% والعظام٢٥% وكريات الدم الحمر ٦٠% والأنسجة العصبية ٧٠-٨٥%.

يوجد الماء عند الجسم الطبيعى فى حالة توازن إذ أن الماء المكتسب يعادل الماء المفقود ويطلق على زيادة الماء الذي يكتسبه الجسم على ما يفقده بالتسمم المائي ويطلق على عكس ذلك بالتيبيس والتي تؤدى إلى الموت فى حالة استمرارها.

الأهمية السريرية لتوازن الماء والاليكتروليتات

ترتبط بعض الحالات المرضية ومنها التبييس والانكاز والاستسقاء والتسمم المائى والصدمة بوضعية عدم التوازن للسوائل الجسية والالكتروليتات. فحالة التيبيس أو الإنكار تتميز بفقدان السوائل من حيز خارج الخلية مسبباً هبوطاً فى حجم الدم وزيادة فى تركيز الصوديوم فى مصل الدم ونقصاً فى كمية الصوديوم الكلية فى الجسم، ومؤدياً إلى سحب السوائل من الخلايا عن طريق عملية النفاذية وفقدان فى كل من البوتاسيوم والمغنيسيوم والفوسفات وبعض البروتينات من حيز داخل الخلية، كما أن حالة التيبس لها درجات، فالمعتدلة تتمثل بالعطش الواضح الذي يتصف بتيبس بطانة الفم وجفاف البشرة والميل نحو الحامضية وتصح درجة حرارة الجسم ٣٧,٢ والزيادة فى نبضات القلب ومعدل التنفس كما ينخفض حجم الادرار وفقدان وزن الجسم وارتفاع تركيز الهيموغلوبين واليوريا فى الدم. أما التيبس القوى فله نفس أعراض النوع السابق يضاف إليه تورد الجلد والنفيس فى التصرفات والممارسات الشخصية والهذيان. أما الدرجة الأخيرة فتتميز بالانكاز المميت الذى يتمثل بانحباس الادرار والغيبوبة ولتعويض الماء المفقود يقترح أن يتناول الفرد محلول **lactated Ringer** وذلك للتعويض عن الماء المفقود من سائل خارج الخلايا أو محلول **Sodium Laxtate** وذلك لمعالجة الحامضية الغذائية المتكونة وفى زيادة كمية ثاني أوكسيد الكربون فى مصل الدم ومحلول **dextrase** الذى يعوض الماء المفقود والزيادة فى كمية الادرار المطروح أما محلول كلوريد البوتاسيوم فتضاف إليه لتعويض الماء المفقود والنقص الحاصل فى البوتاسيوم.

الاستسقاء :

ويتمثل بزيادة حجم الدم وزيادة الماء نتيجة الاحتفاظ غير الطبيعى للسوائل فى المناطق الموجودة بين الأنسجة والفجوات الصلبة وينتج الاستسقاء عن بقاء الصوديوم

داخل الجسم مسبباً احتفاظ الجسم بالماء ومن ثم الزيادة فى حجم السوائل خارج الخلايا.

يفقد الماء من الشخص عند التقيؤ والزيادة فى التنفس والتعرق والإسهال وأمراض أخرى ويرافق طرح الماء الالكتروليتات مثل الصوديوم والكلوريد.

يخضع طرح الماء عن طريق الكلية إلى سيطرة هرمونات الغدة المخامية وقشرة الكظر كما يقوم الديوكسى الكورتيكوستيرون فى المحافظة على التوازن الطبيعى للماء وكذلك التوازن الالكتروليتى، كما يقوم الهرمون المضاد للتدوير على زيادة نقاذية خلايا الانابيب الكلوية ومن ثم تؤدى إلى زيادة فى كمية الماء المعاد امتصاصه إلا أن نقصانه يسبب زيادة فى كمية الماء المطروح والجدير بالذكر هنا إن الماء يطرد خارج الجسم عن طريق الادرار والإبراز والتعرق والتبخر عن طريق الجلد والرئتين. أما ما يحتاجه الجسم البالغ وزنه ٧٠كغم يومياً من الماء فيعتمد على فقدان الحرارة عن طريق التعرق غير المحسوس والزيادة فى طرح المواد الصلبة مثل اليوريا وملح الطعام عن طريق الادرار.

وتقسم أنواع الحيزات السائلية فى الجسم إلى حيز البلازما الذى يحدد بطبقة الغشاء المبطن الموجود فى قنوات الدم والشعيرات، وحيز بين الخلايا، والحيز الداخلى والذى يضم حجم السوائل الموجودة فى الخلية الجسمية ويتوزع الماء والالكتروليتات بين هذه الحيزات من خلال الانتشار والانتقال النشط والضغط الازموزى والترشيح.

أما العوامل الفسيولوجية التى تؤدى إلى الاستسقاء فتتمثل بالضغط الهيدروستاتيكى باللازمى فى الأنانبيب الشعرية وأن الحالات السريرية التى تؤدى إلى الاستسقاء والمرتبطة بهذا العامل، اختلال القلب الاحتقانى والاختلال الكلوى والانسداد الوريدى والضغط المسلط على الأوردة والضغط الازموزى الفردى البلازمى وتؤدى الحالات السريرية إى القصر الغذائى والاسهال المزمن والحروق وتليف الكبد. أما النفاذية الشعرية والمتمثلة بزيادة نفاذية جدران الأنابيب الشعرية حيث يسمح لبروتينات البلازما بالتسرب من الشعيرات الى منطقة بين الأنسجة بسرعة أكبر. أما الحالات السريرية التى تؤدى إلى الاستسقاء فتتمثل بالالتهاب البكتيرية وتفاعلات الحساسية والحروق وأمراض الكلى الحادة.

وكذلك الاحتفاظ بالصوديوم إذ تعتمد وظيفة الكلى على كمية الدم القادم إليها إذ ترتبط لذلك الحالات السريسرية المتمثلة باختلال القلب الاحتقانى والاختلال الكلوى

والزيادة فى إنتاج هرمونات الغدة الكظرية وتليف الكبد والجروح والرضوض. يمكن تقسيم الاستسقاء إلى :

أ- الاستسقاء المعتمد على عوامل منها الجاذبية فى الطرف السفلي من الجسم بينما فى الطرف العلوي يزداد عن الطرف السفلي إذ يلاحظ الزيادة فى استسقاء العيون فى الصباح.

ب- الاستسقاء المستقل، مثلاً الاستسقاء الصباحي يكون نتيجة اختلال القلب أو الكلية وأمراض الكبد.

ويتصف الاستسقاء بأعراض وعلامات وأسباب منها السعال المهيج والذى يعود إلى تحرك السوائل إلى الرئتين وصعوبة التنفس الناتج من إجهاد وصعوبة التنفس واحتقان الوريد الرقبى الذى يعود إلى الوريد الوداجى إذ يبقى محتقناً واحتقان الوريد تحت اللسان والاختناق نتيجة العجز الوظيفى للقلب والرئة والزيادة فى الوزن وانخفاض الهيموغلوبين.

وفى حالة الاستسقاء الكلوى وحالة نقصان البروتين فيوصى بتناول الالبومين الذى يقوم برفع الضغط الازموزى الضروري البلازمى والذى يسبب بدوره حركة السوائل من منطقة الأنسجة إلى البلازما ويمنع من إعطاء الأملاح لأن الصوديوم يتميز بالاحتفاظ بالماء.

أما التسمم المائى فيتمثل بزيادة حجم السائل فى داخل الخلايا نتيجة تناول كميات زائدة من الماء يرافقها حصول نقص فى كمية الصوديوم وتختلف حالة التسمم المائى من حالة الاستسقاء لأن الأخيرة تتمثل بتجمع السوائل فى الأماكن بين الأنسجة بينما فى حالة التسمم المائى فإن السائل الزائد يدخل أولاً مكان خارج الخلايا مؤدياً إلى خفض الضغط الازموزى إذ يتحرك الماء من حيز خارج الخلايا إلى الخلايا مسبباً انتفاخها.

وهناك عدة عوامل تؤدى إلى التسمم المائى منها تناول كمية من الماء عن طريق الفم أو الوريد بعد إجراء العمليات الجراحية وكذلك الاختلال الكلوى والانتاج الزائد من الهرمون المضاد للتبول وتوقف الدورة الدموية غير الكلى.

أما أعراض وعلامات التسمم المائى فتمثل بالأم الرأس والتقيؤ والغثيات والتعرق الزائد والزيادة فى الوزن الحاد والتهيج والانحراف عن السلوك السوى والارتباك والتشويش والخمول ويعود السبب فى هذه الأعراض إلى أن السائل ذو الأزمولالية

الواطئة يعبر إلى خلايا المخ حولاً مؤدياً إلى انتفاخها . أما فى المرحلة الأخير المتــأخرة فتمثل الارتقان والتقيؤ والهذيان والغيبوبة.

ويعالج التسمم المائى بخفض كمية الماء داخل الجسم عن طريق خفض كمية المــاء المتناولة وتشجيع ابراز الماء ويمكن تقسيم حالات التسمم المائى إلى :

أ- الحالة الأولية إذ تعالج بالتحفظ بتناول الماء وتناول محلول رنكر.

ب- الحالة المتقدمة ويمكن معالجتها بتناول محلول مركز مــن المحلــول المــائي المحلى وذلك لرفع تركيز الالكتروليتات فى خارج الخلايا وذلك بسحب الماء مــن داخــل الخلايا وزيادة طرح الادرار وأن استعمال المبدلات الازموزية مثل المانثول التى تــؤدى إلى فقدان الماء الموجود فى الخلايا وخاصة المخ.

الصدمة :

وتعرف بحالة انهيار جهاز الدوران نظراً لكون الدم الخارج من القلب غير كـــاف لتجهيز الأعضاء والأنسجة بسبب فشل ميكانيكية الدورة الدموية. ومن أهم صفات الصدمة قلة حجم الدم. ومن مضظاهر الصدمة قلة حجم الدم أو فقدانه، أما العوامل الفســيولوجية الناتجة من الصدمة فتتمثل بانخفاض ضغط الدم فى الشرايين وزيادة فى تقلص الأوعيــة الدموية وزيادة فى معدل نبض القلب وانخفاض فى عمليات التمثيل الغذائى وانخافض فــى وظيفة الكلية.

وهناك أنواع من الصدمة تتمثل بالصدمة الترفية التى تتصف بفقدان الدم والبلازمــا التى تؤدى إلى نقصان حجم الدم الدائر بسبب النزيف الذى يحدث نتيجة إجراء العمليـــات والجروح والحروق. وهناك الصدمة القلبية التى تحدث نتيجة الفشل فى قوة الدفع للعضلــة القلبية التى تؤدى إلى تقليل حجم الدم الدائر نتيجة الذبحة الصدرية أو الفشل القلبــى. أمــا الصدمة التسممية فقد تميز بزيادة نفاذية الأوعية الشعرية والسماح للدم والبلازما للعبــور إلى الأنسجة المحيطة والذى يحدث نتيجة الإصابة بخمــج البكتــيرى الشــديد. وأخــيراً فالصدمة العصبية تنتج بسبب فقدان حركة البلازما التــى تــؤدى إلــى توســع الأوعيــة الشعرية.

١-١٨ سوائل أخرى :

١-١٨-١ اللمف والسئل اللمفاوى:

يترشح البلازما عند مروره خلال جدار الأوعية الدموية ويتكون نتيجة لذلك السائل اللمفاوى. أما من الناحية التركيبية فإنه يحتوى على المكونات نفسها الموجودة فى البلازما ومع هذا فهناك بعض الاختلافات فىتركيز الالكتروليتات (الشوادر) والبورتينات بل هنــاك تساوى فى توزيع الكلوكوز واليوريابين البلازما والسائل اللمفاوى.

ونظراً لكون اللمف يشمل السائل الموجود فى الأوعية اللمفاويــة وكذلــك الســائل النسيجي لذا فمن المنطقي أن نتوقع اختلاف المكونات الكيميائية للسائل اللمفاوى بــاختلاف موقعه، فالسائل الذى مصدره الأرجل يحتوى على ٢-٣% بروتين بينما ذلك الموجود فــى أنسجة الأمعاء يحتوى على ٤-٦% من البروتين. إلا أن السائل الذى يكون مصدره الكبــد فيحتوى على ٦-٨% من البروتينات.

أما وظيفة الملف فتحدد بـــ [انتقال المواد الغذائية والأوكسجين من قبل الــدم إلــى الأنسجة ، تتمثل بالأملاح ونواتج عمليات الهدم والبناء]

١-١٨-٢ السائل المنوى :

التحليلات :

أ- التسيل : يكون تحليل التسيل فى حدود ٢٠ دقيقة.

ب- شكل الحيمى : يكون شكل الحيمى ولـــ ٧٠% منه طبيعيـــاً فــى نظــام الوحــدات المألوفة. أما فى نظام الوحدات الدولية القياسية فبأكثر من ٠,٧ طبيعى وناضج.

جـــ- حركة الحمين : تكون طبيعية ولأكثر من ٦٠% فى نظان الوحدات المألوفة، أما فى نظام الوحدات الدولية القياسية فأكثر من ٠,٦٠.

د- الأس الهيدروجينى يبلغ الأس الهيدروجينى للسائل المنوى ٧.٧.

هـــ- عدد الحيامن : يبلغ عدد الحيامن ٦٠-١٥٠ مليون/سم^{٣} بالنســبة لنظــام الوحــدات المألوفة و٦٠-١٥٠ × ١٠^{٥}/سم^{٣} بالنسبة لنظام الوحدات الدولية القياسية.

و- حجم السائل المنوى : يبلغ حجم السائل المنوى ١,٥-٥سم^{٣}.

١-١٨-٣ السائل السلي Amniotic Fluid :

يكون السائل السلي خلال النصف الأول من مدة المحمل عبارة عن رشيحة فوتية **ultra piltrate** ل بلازما الجنين. وأن حجم السائل يتناسب طردياً مع وزن الجنين والمشيمة وطول مدة الحمل. ويتصرف جلد الجنين كغشاء انفاذى **dialysis membrane** ويكون صوديوم البلازما من الأم أكثر من الصوديوم فى السائل السلى، ويوريا الأم أقل من يوريا السائل السلى. وبوتاسيوم الأم أكثر من بوتاسيوم السائل السلى. وكلوريد بلازما الأم أكثر من كلوريد السائل السلى.

أما بالنسبة للنصف الثاني من الحمل فيصبح جلد الجنين غير نافذ ويكون مظهر السائل فى الحمل المبكر شفافاً وأن نضغط غاز ثاني أوكسيد الكربون يبلغ عند الحمل المبكر ٣٣-٥٥ ملى متر زئبق وعند المخاض ٤٢-٥٥ ملى متر زئبق. ويكون الرقم الهيدروجينى عند الحمل المبكر ٧,١٢-٧,٣٨ وعند المخاض ٦,٩١-٧,٤٣ .

ويبلغ مقدار البروتين الكلى فى الحمل المبكر ٠,٠٦ I ٠,٢٤ غم/سم[٣] أو ٦-٢,٤غم/لتر أما المخاض فيصل إلى ٠,٢٦I ٠,١٩ غم/ ١٠٠سم[٣] و ٢,٦ I ١,٩غم/لتر . أما الصوديوم فيصل إلى حد مساو إلى مستواه فى المصل فى الحمل المبكر وعند المخاض أقل من مستواه فى المصل بمقدار ٧-١٠ ملى مكافئ / لتر بالوحدات وتصل اليوريا إلى ١٨I ٥,٩ ملغم/ ١٠٠سم٣ و ٢,٩٩ I ٠,٩٨ ملى مول/ اللتر وعند المخاض ٥,٠٣ I ١,٨٩ ملى مول / لتر.

أما الحمض البولى فيبلغ عند الحمل المبر ٣,٧٢ I ٠,٩٦ ملغم،١٠٠سم٣ وعند المخاض ٢,٢٣ I ٩.٩.

الجدول ١-١٥

السائل المزلق Synovial Fluid :

الوحدة العالمية SI unit	الثابت Factor	الوحدة المألوفة Conventional unit	اسم المركب
أقل من ٠,٥٥ ملى مول/لتر	0.055	أقل من ١٥ملغم/١٠٠مللتر	الفرق بين تركيز الكلوكوز فى السائل الزلق ومصل الدم **Blood – derum synovial fluid glucose difference**
الخلايا الحبيبة أقل من ٢٥% من الخلايا ذات النواة	0.01	الخلايا الحبيبة أقل من ٢٥% من الخلايا ذات النواة	عدد الخلايا التفريقى **Differental cell ciunt**
لا توجد	-	لا توجد	خثرة الليفين **Fibrin clot**
بكثرة	-	بكثرة	خثرة الميوسين **Mucin clot**
أقل من ٢×١٠^٨ خلية/لتر	10	أقل من ٢٠٠ خلية فى مايكرومللتر	عدد الخلايا ذات النوى
عالية	-	عالية	اللزوجة
أقل من ٠,٠٠٣٥لتر	0.001	أقل من ٣,٥ ملليلتر	الحجم

سوائل أخرى مختلفة :

التركيز	المادة
١٥,٨ I ٢,٨ نونا مول/لتر	الادينوسين الحلقى ذو الفوسفات فى البلازما
١٠-٨٠ نونا غرام / لتر	الهرمون المحرض لقشرة الكظر
١٠-٤٠٠ مايكرومول (٠,٦-٢٣,٦ملغم/لتر)	الخلات
٢٢٠ I ٧٠ بيكومول / لتر	الالدوستيرون فى البلازما
٤,٦-١٨,٩ مايكروغرام / ٢٤ ساعة	الالدوستيرون من الادرار
٢-١٤ مايكروغرام/ لتر	الالمنيوم فى مصل الدم

المادة	التركيز
الالمنيوم فى الادرار	< ١٠ مايكروغرام/ لتر
الأحماض فى الأمينية فى الدم	٣,١-٥,٧ ملى مول / لتر
الامونيا فى الدم	الشريانى < ٥,٨٨ مايلرومول / لتر
الكورتيزول فى البلازما	١٧٠-٧٢٠ نونا مول/ لتر
الكلوكوز	٢,٥-٥,٣ ملى مول / لتر (٤٥-٩٥ ملغم / ١٠٠سم^{3})

جدول ١-١٦ نماذج من سوائل حياتية مختلفة

المادة	التغير فى النسبة نتيجة الحالات المرضية
الالدوستيرول فى مصل الدم	يزداد فى : أ- الزيادة فى نشاط الدوسترونية الأولى ب- الزيادة فى نشاط الدوسترونية الثانوى يتناقص فى : عدم كفاية القشرة الكظرية.
الالدوستيرون فى الادرار	تزداد فى : حالة عد ارتفاع الضغط : ١- النزيف ٢- الحسارة فى الصوديوم الشاذة ٣- الفشل القلبى ٤- التليف الكبدى. وفى حالة ارتفاع الضغط : ١- الزيادة فى نشاط الدوستيرونية الأول. ٢- المدررات من نوع الثيازايد.
الأحماض الأمينية فى الدم	يزداد فى مضر الكبد - يتناقص فى الكواسيتوركر
الأحماض الأمينية فى الادرار	يزداد فى : أ- أمراض الكبد. ب- التلف الكلوى.
الانزيم **got**	يزداد فى : أ- الأمراض القلبية المختلفة. ب- الأمراض الكبدية المختلفة. جـ- الأمراض البنكرياس
الانزيم **gpt**	يزداد فى : أ- التهاب الكبد الحاد ب- الاحتشاء القلبى

الفصل الثانى

طرق كيميائية حياتية

الكروموتوغافيا – الترحيل الكهربائي – بؤرة تعادل الشحنة – قياس الاس الهيدروجينى – التحليل الكيميائي والطبي بالقياس اللوني والطيفي – الطرق المناعية – الاختبار المناعى الإشعاعي

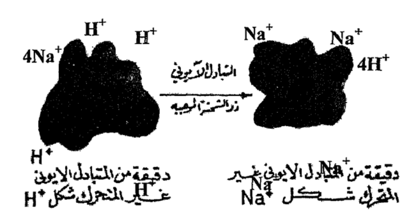
٢-١ الكروموتوغرافيا Chromotography:

الكروموتوغرافيا من الطرق التقنية المهمة المستعملة في فصل وتشخيص العديد من المركبات الكيميائية والحياتية وغيرها. وهناك أنواع عديدة من الكروموتوغرافيا منها الامتزاز – والتجزئة – والتبادل الأيوني – والترشيح الهلالي وطرق تقنية أخرى لغرض الاستعمال كالعمود والورقة والطبقة الرقيقة وكروموتوغرافيا الغاز.

تتضمن الكروموتوغرافيا طرق متعددة تعتمد جمعيها على فصل المركبات بالاعتماد على الاختلاف في الهجرة من خلال مرورها في وسط نافذ وكذلك في ميلها اتجاه الوجه الثابت **Stationary phase** لوسط الفصل والوجه الثابت ذو طبيعة صلبة أو غازية أو سائلة. يعتمد ميل المواد المختلفة تجاه الوجه الثابت على ظواهر متعددة مثل الامتزاز **Adsobtion** والتبادل الايوني **Ion exchange** وقد شمل أنواع الكروموتوغرافيا جميع هذه الظواهر أو بعضاً منها.

٢-١-١ كروموتوغرافيا التبادل الايوني Ion-exchange chromatography

تعتمد كروموتوغرافيا التبادل الايوني على ميل الايونات أو الجزئيات تجاه المواد غير المتحركة وغير الذائبة وآلتي تملك شحنات متميز بها، فالأيونات والجزئيات التي تحمل واحدة أو أكثر من الشحنات الموجبة تتبادل مع الشحنات الموجبة المرتبطة أيونياً مع الوجه غير المتحرك من الراتنجات **Resin** ذي الشحنة السالبة وتسمى هذه العملية بالتبادل الايوني ذو الشحنة الموجبة **cation-exchange** وعكسها تسمى بالتبادل الايوني ذو الشحنة السالبة **Anion-exchange** (لاحظ الشكل ٢-١).



الشكل ٢-١ عملية التبادل الايونى (ذو الشحنة الموجبة)

الستايرن المتعدد :

من الأمثلة على المتبادلات الايونية غير المتحركة **Immobileion Exchange** التى تستعمل فى البحوث الكيميائية الحياتية وعمودها الفقرى الصناعية **Synthetic Resin Backbone** من نوع الستايرين المتعدد **Polystyrene** فيمكن تحضير الراتنج الذى يحتوى على المجاميع الحامضية القوية مثل **($-SO_3H$)** بأجزاء عملية السلفنة للـ **Styrene** وبنفس الطريقة يمكن تحضير الراتنج الذى يحتوى على مجاميع قاعدية قوية مثل **BR_3^+** أو مجاميع حامضية ضعيفة مثل **($-CO_2H$)** أو المجاميع القاعدية الضعيفة مثل **NH_3^+**.

٢-١-٢ كروموتوغرافيا الترشيح بالهلام Gel. Filtration Chromotography

تعتمد طريقة كرموتوغرافيا الترشيح بالهلام على الاختلاف فى حركة المركبات الذائبة خلال المواد الهلامية ذات المسامات المنتظمة جزئيا ويستخدم لغرض الفصل بهذه الطريقة عمود مملوء بالمستحلب الراكد من أحد أنواع حبيبات الترشيح الهلامى.

تعمل حبيبات الترشيح الهلامى كغربال جزئيى حيث يتم فصل البروتينات عن كبريتات الألومونيوم المتحدة بها بفترات زمنية متلاحقة ويكون الفصل معتمدا على حجم السائل الخالى، ويعتبر الراشح بالهلام أحد الطرق المهمة المستعملة كثيرا لفصل البروتينات عن الأملاح **Desalting**.

وبصورة خاصة فإن مسامات هذه المواد الهلامية تكون منتظمة: لذا فمن الضـــروري أن يحتوى عمود الترشيح الهلامى على هذه المسامات موزعة بمعدل حجم المســـام.فلـــو وضعنا حجماً صغيراً من محلول يحتوى علـــى خليـــط مـــن البروتينـــات ذات الأوزان الجزيئية٣٠٠٠٠، ٤٠٠٠٠، ٥٠٠٠٠، ٦٠٠٠٠، ٧٠٠٠٠ على قمة عمود يحتـــوى علـــى هلام ذى أحجام مسامات ١٥٠٠٠ و ٥٠٠٠٠ لوجدنا أن الـــبروتين ذا الـــوزن الجزيئـــى ١٠٠٠٠٠ يطرد من هذه المسامات ويتحرك خلال العمود بالسائل الخالى الموجـــود. أمـــا البروتينات فتدخل فى المسامات بصورة جزئية وتتضح خارج العمـــود بأوقـــات زمنيـــة مختلفة وبحجوم مختلفة تتراوح بين السائل الخالى وحجم السائل الكلى الذى تتضـــح منـــه البروتينات ذو الوزن الجزئيى٣٠٠٠٠ باعتباره من الأوزان الجزيئية الصغـــيرة الداخلـــة كلياً فى مسامات الحبيبات.

تعتمد آلية كروموتوغرافيا الهلام على التأثير الفراغي والشحنة الجزيئية بقوة ايونية منخفضة جداً حيث تطرد الجزيئات الصغيرة ذات الشحنة السالبة من الثقوب حتـــى فـــى كون الحجم كاف. وهذا يعود إلى التصادم الكهروستاتيكى بين الجزئيات ، وبالتـــالى فـــى الثقب بوقت محدد. وفى أيونية منخفضة جداً هناك تأثيرات امتزازية فـــى بعـــض أنـــواع الهلامات.

٢-١-٣ كروموتوغرافيا الغاز – السائل :

فى كروموتوغرافيا الغاز – السائل **GLC** الغاز هو الطور المتحرك أمـــا الطـــور الثابت فيتمثل بالسائل الممتز إلى السطح الداخلى للأنبوب أو العمود أو إلى السند الصلـــب. توضع المادة الصلبة بمذيب طيار كالاثير، فمثلاً تغمس الخـــرز فـــى محلـــول الاثيليـــن كلايكول المتعدد فى الاثير، أما العينة التى تتمثل بالمركب المتطاير بدون تحلـــل، والتـــى توضع بشكل سائل مع غاز خامل مثل الهيليوم، الاركون، أو النتروجين حيث تسخن بعـــد ذلك ويمر هذا الخليط الغازى خلال الانبوب. يكون قطر الانبوب ٠,٥سم وطوله ٣٠ إلـــى ١٠٠ متر. وعندما يتطلب قدره ميزة عالية، يستعمل عندئذ نظام شـــعري يكـــون طـــول الانبوب ٢ كيلو متر أما المركبات المنجزة فيعاد توزيعها ما بين الطور الغازى المتحـــرك والطور الثابت السائلى ووفقاً لمعاملات التجزئة ويستعمل نهاية العمود كاشف ملائم.

الجدول ٢-١

صفات الراتنجات ذو التبادل الايونى من نوع الستايوين المتعدد

المجموعة النشطة	الصنف	الاسم
Dowex – 50	المتبادل الأيونى القوى ذو الشحنة الموجبة	$C_6H_5-SO_3^-$
15–IRC	المتبادل الأيونى الضعيف ذو الشحنة الموجبة	$-CH_2-CH(COO^-)$
Dowex – 1	المتبادل الايونى القوى ذو الشحنة السالبة	$C_6H_5-CH_2-N(CH_3)(CH_3)-CH_2-CH_2OH$
IR-45	المتبادل الايونى الضعيف ذو الشحنة السالبة	$C_6H_5-CH_2-NH_2^+$ $C_6H_5-CH_2-{}^+NH_3$ و
Dowex – 3	المتبادل الايونى الضعيف ذو الشحنة السالبة	$C_6H_5-CH_2-{}^+NHR_2$

الجدول ٢-٢

المتبادلات الايونية من نوع السكريات المتعددة والمحورة

المجموعة النشطة	الصنف	الاسم
Cellulose أو Sephadex $O-CH_2-CH_2-N(CH_2-CH_3)(CH_2)-$ H	المتبادل الايونى ذو الشحنة السالبة (الضعيف)	DEAE-Cellulose DEAE-Sephadex
Cellulose أو Sephadex $O-CH_2-Coo^-$	المتبادل الايونى ذو الشحنة الموجبة (الضعيف)	Carboxymethyl (CM) – cellulose Carboxymethyl (CM) -Sephadex
Cellulose أو Sephadex $O-P(=O)(O^-)-O^-$	المتبادل الايونى ذو الشحنة الموجبة (القوى)	Phospho-Cellulose Phospho-Sephadex

٢-٢ الترحيل الكهربائي :

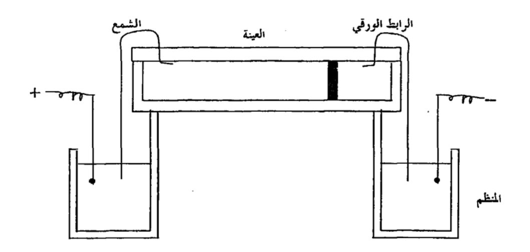
تحمل معظم الجزئيات الحياتية الشحنة الكهربائية وتنتقل فى المجـال الكـهربائي ويطلق على عملية أنتقال دقائقها خلال المذيب وفى هذا المجال بالترحيل الكهربائي.

هناك ثلاثة أنواع من الترحيل الكهربائى هى : ذات الحدود المتحركـة، وترحيـل المنطقة الكهربائة، والترحيل الكهربائى المستمر. ففى النوع الأول تكون الجزئيات العيانية موجودة فى المحلول وبالتالى يتناسب موقعها (أى أن الحـدود الفاصلـة بيـن المحلـول والمذيب) مع الزمن ويمكن قياسها بواسطة بصريات شليرن. أن هذه الطريقة التى تشـبه عملية التركيب ذات الحدود عبارة عن طريقة تحليلية يمكن استعمالها بصـورة رئيسـية لقياس حركيات انتقال ونقاط تعادل الشحنة للبروتينات. ونظراً لأن الفائدة من النتائج التـى يمكن الحصول عليها من القايس الكمى الحركة الانتقال محدودة لـذا فيمكـن القـول أن استعمال الترحيل الكهربائى ذات الحدود المتحركة يعتبر نادراً.

أما فى ترحيل المنطقة الكهربائية فيوضع المحلول عندئذ بشـكل بقعـة أو حزمـة وترحل بعد ذلك الدقائل خلال المذيب والذى يسند بصورة دائمة بواسطة وسط متجـانس خامل مثل الورقة أو الهلام وتستعمل هذه الطريقة لتحليل الخلائط ولقياس النقاوة.

الترحيل الكهربائى الهلامى :

لقد تم استعمال هلام النشا لأول مرة عند استعمال الـترحيل الكـهربائى ويوضـح الشكل (٢-٢) كيفية تنظيم ذلك. ويتكون النشا عادة من معجون نشا البطاطا والتى حرقـت حبوبها حرارياً. وبعد وضعها فى المنظم وتهيئة الهلام أفقياً، كما يلاحظ فى الشكل توضـع العينة فى الشق الصغير الضيق الذى يتكون من قطع الهلام باستعمال شفرة الحلاقة ويختـم الشق عادة بالشمع أو مادة تزييت ويبدأ بعد ذلك بالتشغيل وأمرار الفولتة المحددة.



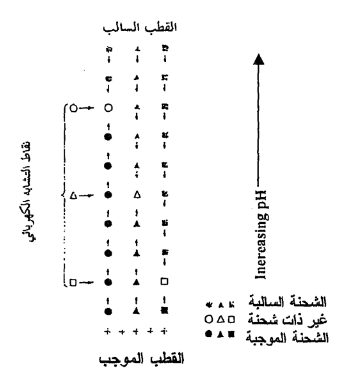
شكل ٢-٢ كيفية تنظيم الترحيل الكهربائى لهلام نتيجة السمله لحبوب النشا بالانتفاخ فى المنظم. بقطع الهلام وتوضع العينة فى مكان القطع ويغطى هلام النشا بواسطة الشمع لمنع التجفيف

٢-٣ بؤرة تعادل الشحنة :

تعتبر البروتينات متعددة الشحنة، أى أنها تحتوى كل من المجاميع سالبة الشحنة وموجبة الشحنة. تعتمد شحنتها (المركبات الامفولتية) على أسها الهيدروجينى فهى موجبة الشحنة عندما يكون الاس الهيدروجينى واطئاً. وسالبة الشحنة فى حالة كون الاس الهيدروجينى مرتفعاً. إضافة إلى ذلك فلكل مركب امفولتى أساً هيدروجينياً تكون فيه عديمة الشحنة ويطلق عليه نقطة تعادل الشحنة.

وبالنسبة لخليط من البروتينات فلها نقاط تعادل الشحنة متعددة فيتحرك إلى المواقع التى تسمى بنقاط تعادل الشحنة.

ويوضح الجهاز فى الشكل (٢-٣) هذه العملية حيث يتكون متدرج الاس الهيدروجينى فى عمود مبرد يحتوى على أنبوب سالب وموجب.



الشكل ٢-٣ عملية الهجرة فى طريقة بؤرة تعادل الشحنة تتحرك البروتينات لحين وصولها إلى الموقع المناسب فى متدرج الأسس الهيدروجينية وتكون البروتينات عند ذلك عديمة الشحنة

٢-٤ قياس الأس الهيدروجينى :

نظراً لاعتماد جميع التفاعلات الكيميائية الحياتيـة بصـورة رئيسـية علـى الأس الهيدروجينى (والذى يعرف بكونه اللوغـاريتم السـالب لتركـيز ايونـات الـهيدروجين **Log (H^+)** لذا فمن الضرورى أن يتم قياس الاس الهيدروجينى بصورة دقيقة حيث يتـم هذا باستعمال مقياس الاس الهيدروجينى التجارى أو يغمر نوعين من الأقطاب فى محلـول وقراءة هذا الرقم على التدرج.

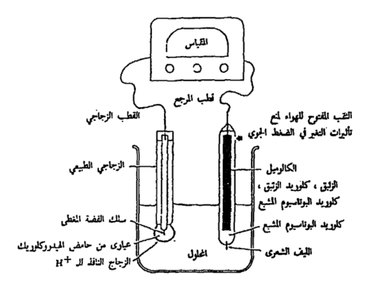
إن أساس مقياس الأس الهيدروجينى هو الفرق فى الفولتية (الجهد الكهربائى) بيـن قطبين ثم وضعها فى محلول وأن أساس هذا الجهاز هو اعتماد جهد القطـب علـى الأس الهيدروجينى ويعتبر القطب الزجاجى الوحدة المكونة والأكثر أهمية التى يعتمـد عليـها الأس الهيدروجينى فى قياسه والذى يشكل أحد مكونات مقياس الأس الهيدروجينى ويعتمـد

على هذا القطب على أنواع من زجاج سليكات البورون النـــافذة لايونـــات الـــهيدروجين الكاتيونات (الايونات الموجبة الشحنة) والأينونات أيضاً (الايونات أو الشـــوارد الســالبة) تعبر عندئذ أيونات الهيدروجين خلال الزجاج من المحلول الأقل تركيزاً بالنسبة لتركــــيز أيونات الهيدروجين. ونظراً لإضافة مرور أيونات الهيدروجين خلال الزجاج أيوناً موجبــاً إلى المحلول ذى التركيز الواطئ من أيونات الهيدروجين تاركاً بذلك أيوناً ســـالباً ويتولــد جهد كهربائى من خلال الزجاج. ويمكن أن تقوم المعادلة التالية لقياس مقدار الجهد هذا.

$$v = \text{Efixed} + \frac{2.303RT}{F} - \frac{2.303RT}{F}.PH$$

$$v = \text{Constant} - \frac{2.303RT}{F}.PH$$

لذا فتتناسب الفولتية المتولدة خطياً مع الأس الهيدروجينى للمحلول. ولتجنب قيـــاس الثابت فى المعادلة أعلاه وبسبب تغير تركيز حامض الهيدروكلوريك فى القطب الزجــلجى وذلك نتيجة الاستعمال المستمر لذا فإن مقياس الأس الهيدروجينى يتم معايرته ضد محلول الأس الهيدروجينى المعروف. (لا يتغير كلوريد البوتاسيوم الموجود فى القطب المرجــــع وذلك بسبب كون المحلول مشبعاً ويحتوى على بلورات غير ذائبة). (لاحظ الشكل ٢-٤).



الشكل ٢-٤ الأقطاب الزجاجية والمقارنة لمقياس الأس الهيدروجينى

$$V = \text{Efixed} + \frac{2.303RT}{F} - \frac{2.303RT}{F}.PH$$

$$v = \text{Constant} - \frac{2.303RT}{F}.PH$$

٢-٥ التحليل الكيميائى والطبى بالقياس اللونى والطيفى :

يستعمل الكيميائى الحياتى كل من القياس اللونى والطيفى لغرض تحليل المواد ذات الأهمية الطبية والكيميائية، حيث أن بعضها تكون ملونة والبعض تكون مشتقات ملونة ومواد أخرى تدخل فى تفاعلات خاصة.

٢-٥-١ القياس اللونى للمركبات ذات الأهمية الحياتية :

من الممكن قياس تركيز أى مادة ملونة أو المادة التى تنتج مشتقا ملونا وذلك بمقارنة اللون المقاس من محلولها بألوان محاليل قياسية ذات تراكيز معلومة مختلفة لنفس المادة، حيث يعتبر اللون الذى يشابه اللون الناتج من القياس ممثلا لتركيز المادة.

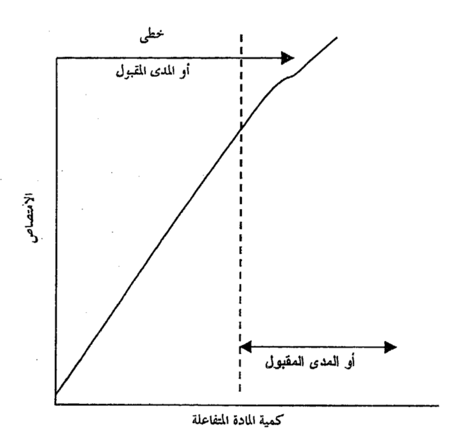
وكذلك من الممكن قياس تركيز أى مركب بصورة كمية بتفاعل هذا المركب المطلوب قياس تركيزه مع المادة التى تعطى له لونا معينا.

المركب غير الملون + المادة المكونة إلى اللون

↓

"اللون الذى يتناسب طرديا مع كمية المادة غير الملونة"

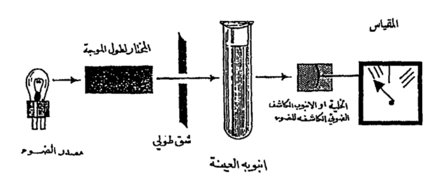
ويحضر الكشل البيانى للقياس **Standard Curve** من الناحية العملية وفق الشكل الآتى:



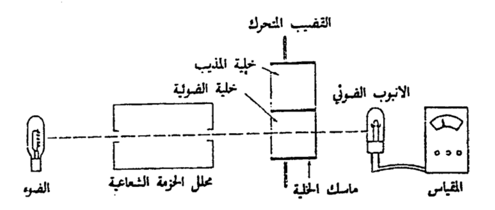
الشكل ٢-٥ الشكل القياسى لتفاعلات المواد المكونة للمواد بالعلاقة بين كمية المادة المتفاعلة والامتصاص

٢-٥-٢ الأجهزة المستعملة لقياس الامتصاصية لشعاع الضوء فى منطقة الأشعة فوق البنفسجية والمرئية :

يتم قياس الامتصاصية بأجهزة بمقياس الطيف الضوئى ومع اختلاف هذه الأجهزة فى تصميمها، إلا أنها جميعها تتكون من مصدر الضوء المكون للموجة ذات اللون الواحد (لاختيار الطول الموجى) المحلل للحزمة الشعاعية وماسك العينة الشفافة والمسمى بالخلية وكاشف الضوء والمقياس، والمسجل لقياس الحاصل (الناتج) من الكاشف (لاحظ الشكل ٢-٦) وخلال التشغيل فى طول موجى معين، يتم القياس بواسطة الضوء النافذ يتبعها قياس الضوء النافذ بواسطة العينة الموجودة فى المذيب ويتم طرح القيمة الأولى من الثانية لتعطى امتصاصية المذاب. ومن ناحية عملية، فإن عملية الطرح هذه لا تتم رياضيا، بل يتم ذلك بتنظيم الجهاز ليقرأ الامتصاصية صفرا وعند قياس المذيب لوحدة (وتسمى هذه العملة بتصفير الجهاز) وبعدها يتم قراءة العينة بصورة مباشرة وللحصول على الطيف ويتم التشغيل عندئذ بصورة مكررة وبأطوال موجات متعددة. ويطلق على بعض الأجهزة بالمطياف المسجل ذى الشعاع المزدوج الاوتوماتيكى والذى يفحص بدقة بمدى من أطوال الموجات فى نفس الوقت تقاس الامتصاصية للعينة والمذيب (فى خلايا منفصلة) ويتم طرح القيمتين كهربائيا وفى كل طول موجى. ويتم بعدها وضع الخليتان فى المكان المخصص لهما فى المطياف ويمر خلالهما حزمتين متساويتين.



الشكل ٢-٦ مكونات أجهزة المطياف



الشكل ٢-٧

المطياف : يمر الضوء من الشمعة خلال محلل الحزمة الشعاعية وتوضع الخلية بشكل بحيث تمر الحزمة الضوئية وتحضر حلية للمقارنة تحتوى على المذيب وتوضع كل خلية فى مكانها المناسب فى المطياف وترتب هذه بشكل بحيث تسمح بمرور حزمتين متساويتين من الأشعة خلال العينة والأخرى خلال المذيب الصرف

أطياف الأشعة تحت الحمراء :

يكون المدى المألوف لقياس طيف الأشعة تحت الحمراء بين ٤٠٠٠سم$^{-1}$ فى نهاية التردد الأعلى و ٦٢٥سم$^{-1}$ فى نهاية التردد الأوطأ لمختلف المجاميع النشطة الفعالية (مثل المثيل الكاربونيل، الامايد ... الخ) وكما للمجاميع الفعالة ترددات امتزاز مميزة بتلك المجموعة من مناطق معينة ومن هذا المدى يمكن تشخيص العديد من المجاميع الفعالة ذات الترددات الاهتزازية المميزة وتجعل من أطياف الأشعة تحت الحمراء طرق سريعة وموثوق بها.

لا يختلف مطياف الأشعة تحت الحمراء من ناحية مبدأية عن مطياف الأشعة المرئية. والفوق بنفسجية. حيث يتكون الجهاز عادة بثلاثة أقسام رئيسية:

١- مصدر إشعاع الجسم الذى يسخن إلى ١٥٠٠ إلى ١٨٠٠ كليفن(**K**)

٢- محلل الحزمة الشعاعية الذى يستعمل لاختبار الطول الموجى.

٣- المكثاف الذى يمثل بالمزدوجة الحرارية عوضا عن الخلية الضوئية.

أطياف رامان :

الجزء الصغير الموجود فى مدى الأشعة تحت الحمراء بصورة غير ممددة مع تردد ذى تزحزح ، ويسمى هذا بالاستطارة الرامات (تبعثر رامان) ويعود سبب التردد إلى المستوى المرتفع من الاهتزاز نتيجة إضافة الطاقة الاهتزازية للجزئية إلى الطاقة الكهرومغناطيسية للموجة الضوئية.

ففى عملية التعثر ، يهيج الضوء عادة مركز التبعثر (الاستطارة) إلى مستوى اهتزازى مرتفع ويفقد الطاقة بينما يقل التردد، ومن ناحية أخرى، عندما يقع مركز الاستطارة فى مستوى اهتزازى أعلى (بتصادم مسبق مع جزئيات المذيب) تستطيع أن تنقل طاقتها الاهتزازية إلى الضوء الساقط.

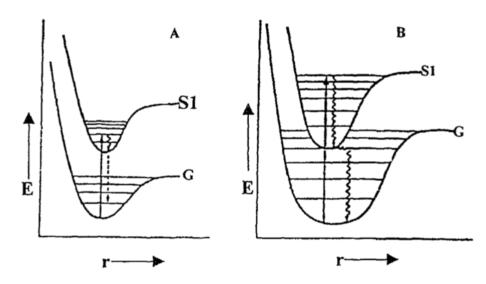
يستخدم مطياف رامان اعتياديا مصادر أشعة ليزر ويفحص الضوء المبعثر خلال مطياف رامان باستعمال مكثاف كهروضوئى ويتألف معظم الضوء المبعثر من الخط الأساسى المتكون بالامتصاص أما إعادة الانبعاث فتولد الخطوط الأضعف وهى التى تؤلف طيف رامان عند طاقة أوطأ وأعلى. وبذلك يزداد التردد. وباستعمال درجة الحرارة الاعتيادية حيث هناك جزئيات مهتزة وأخرى غير مهتزة مسببه نقصان فى التردد أكثر اعتياديا. لذا فإن ألياف رامان تختبر الانتقالات الاهتزازية، مثل الأشعة تحت الحمراء.

أما أطياف رامان ليست واسعة الانتشار ويمكن استعمالها للكشف عن بعض المجاميع الفعالة. ويمكن ذكر بعض التطبيقات ومنها إثبات البنية الزيوترونية لمختلف أنواع الأحماض الأمينية. حيث يرافق التغيرات الطيفية المتميزة تؤين فى المجاميع الكربوكسيلية والأمينية.

التألق :

يمكن لطاقة الضوء أن تمتص فقط عندما تتحرك الجزئية من مستوى الطاقة الأوطأ إلى الأعلى. وتسار إلى مثل هذه الانتقالات فى الرسم التخطيطى بخطوط عمودية. فعندما تكون الجزئية غير مهيجة بصورة أولية، تمثل عندئذ الطاقة الزائدة كطاقة مهتزة وسوف تكون الجزئية فى أحد المستويات الاهتزازية وتبدو الطاقة الاهتزازية كحرارة وذلك نتيجة اصطدامها مع جزئيات المذيب (عندما تكون الجزئية المهيجة فى المحلول) وتخفض الجزئية إلى المستوى الاهتزازى الأوطأ لـ S_1.

وترجع الجزئية المهيجة بعد ذلك إلى G أما بأنبعاث الضوء (التـألق) أو بواسطة الانتقال غير المشع . ونظرا لأن الطاقة تفقد أثناء الانخفاض إلى المستوى الأوطأ من S1 يصبح عندئذ للضوء المنبعث أقل طاقة (الطول الموجى الأكثر طولا) من الضوء الممتص لذا فللضوء المتألق أطوال موجية أكثر طولا من الضوء المهيج إلا إنه عند الرجوع إلى G : يمكن وصول الجزئية إلى واحد من المستويات الاهتزازية.



الشكل ٢-٨

الرسم التخطيطى لمستويات نوعين من الكروموفورات فـ G و S يشيران إلى الحالة المستقرة والحالات المتهيجة الأولى بالتعاقب (الخطوط الثخينة) أما المستويات الاهتزازية فتتمثل بالخطوط الرقيقة.

(A) تستطيع هذه الجزئية من التألق، وذلك بالانتقال (السهم الصلب). والمشارة إليه في الرسم التخطيطى. وبعد التهيج، هناك فقدان اهتزازى، (السهم الموجى) إلى المستوى الأوطأ من الحالة المهيجة بعدها يحصل الانبعاث من هذه الحالة (السهم ذو الخطوط الصغيرة).

(B) تفشل هذه الجزئية من أن تتألق، وذلك بسبب المستويات الاهتزازية لـ G والتى تكون أعلى من المستوى الأوطأ لـ S ولذا فهناك انتقال غير اشعاعى (الاسهم المتموجة

الأفقية) من **S1** إلى المستوى الاهتزازى لـ **G** يتبعها مسارات غير اشعاعية إلى قعر **G** (السهم المتموج العمودى).

الرنين النووى المغناطيسى Naclear Magnetic Resonace :

يمثل الرنين النووى المغناطيسى الطريقة الطيفية الأخرى التى تستطيع توفير المعلومات الكافية حول بنية البوليمرات الحياتية وحول التفاعلات التى تحدث بين الجزئيات وكذلك حول الحركة الجزئية. ويعود تعدد فوائدها إلى :-

١- إمكانية حساب ترتيب الذرات من طيف الـ **(NMR)** نظرا لأنه من الناحية النظرية يستطيع توفير المعلومات لغرض الحساب هذا.

٢- إن ذرات الهيدروجين (صعبة التمييز بطريقة تحليل انعراج الأشعة السينية) إلا أنه من الممكن تحديد موقعها بواسطة الرنين المغناطيسى.

٢-٦ الطريق المناعية Immunological Methods

يتم تشخيص واختبار المادة الحياتية بالاخبارات الكيميائية والطرق الطيفية. وفرت الطرق العملية المناعية الحل للعديد من المشاكل التى تواجه التقنيات وجعلت من الممكن اختبار كميات صغيرة من المواد غير المشعة فى الخاليط المعقدة.

الجهاز المناعى :

ينتج الجسم المضاد **Ab (Antivody)** استجابة لحقن المادة الغريبة فى الحيوانات العالية والذى له القابلية للتفاعل مع هذه المادة. أن الأجسام الضادة عبارة عن بروتينات موجودة فى مجرى الدم تتبع المجموعة البروتينية المسمات بالكلوبيلينات المناعية **Immunolobuline** وتشمل المادة التى تستطيع تكوين الأجسام الضادة بالمستضدة **Antigen**. للجسم الضاد صفة هامة وهى استطاعته من أن يتفاعل بصورة خاصة مع المستضد الذى يحفزه وليس مع معظم المستضدات الأخريات وبنفس الصورة يفشل المستضد من أن يتفاعل مع الجسم الضاد غير الذى حفزه.

تفاعل الجسم الضاد مع المستضد :

تخلط المادتين وتحضن لاتمام التفاعل ويثبت الأس الهيدروجينى فى دارئ معين لمنع مسح الجسم الضاد البروتينى. ويمكن إجراء التجارب القياسية للتأكد من عدم وجود

مواد متداخلة وربما يسبب تكسر أو تحول المستضد أو الضاد وتكوين المركب المعقد في ظروف معينة بشكل راسب . إن كمية الجسم الضاد الذى يترسب بكميات مختلفة من المستضد يعتمد على نسبة الجسم الضاد إلى المستضد.

اختبارات تفاعل الجسم الضاد مع المستضد

تفاعلات الراسب الناتج من الانتشار الهلامى والانتشار المناعى :

١- تملأ الأنبوبة جزئيا بالانحار الذى يحتوى على المصل الضاد (المصل الذى يحتوى على الضاد) مغطاة بالمستضد.

٢- ينتشر المستضد عندئذ إلى الأسفل فى الاكار ويتكون بعد ذلك الراسب خلال تقدمه بشكل منطقة منتشرة.

٣- وعندما يكون كل من الضاد والمستضد خلائط من أنواع من المواد المتفاعلة يظهر عندئذ عدة حزم كل منها يمثل المعقد – الجسم الضاد والمستضد.

فوائد التفاعلات المناعية فى الاختبارات الحياتية :

عند إضافة الجسم الضاد إلى المحلول الذى يحتوى على المستضد فى تكوين المركب المعقد فى ظروف معينة بشكل راسب. أن كمية الجسم الضاد الذى يترسب بكميات مختلفة من المستضد يعتمد على نسبة الجسم الضاد إلى المستضد كما موضح ذلك بمنحنى الترسيب **Precipitation curve** ويشير الراسب **Preciptate** إلى نوع معين من المعقد الذى يتركب من الجسم الضد – المستضد والذى يتحلل بصورة عكسية. ويمكن التأكد من العكسية هذه بتغير كمية الراسب الذى يعتمد على نسبة الجسم الضاد إلى المستضد فى منطقة الزيادة فى كمية الجسم المضاد وكذلك فى منطقة التكافؤ.

التركيب البنائى للكلوبينات المناعية Immunoglobulin Structure :

يستطيع جسم الإنسان بناء أكثر من مليون جزئية من الكلوبيلينات المناعية المختلفة حيث تستطيع كل واحدة منها أن تتفاعل مع مستضد خاص، إلا إن جميعها تشترك فى صفات تركيبية بناءية رباعية مختلفة وخلال المراحل الأولى من الالتهاب تتمثل الاستجابة إلى المستضد بانتاج كلوبينات مناعية مهمة تسمى بالكلوبيلينات المناعية من النوع **Immunoglobulin M** أو **IgM** الذى يبلغ وزنه الجزئى **(1.000.000)** بعدها يتناقص كمية **IgM** بالتدرج يرافقها ظهور نوع آخر يسمى **IgG** ومع وجود كلوبيلينات

مناعية أخرى موجودة فى الدم إلا إن **IgG** قد تم دراسته بإسهاب أكثر من الأنواع الأخرى

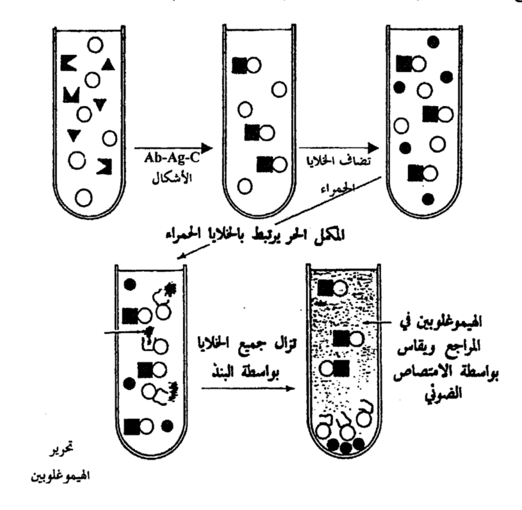
الجدول ٢-٣ الكلوبينات المناعية

الصنف **Class**	السلاسل الخفيفة **Light Chains**	السلاسل الثقيلة **Heavy Chains**	الوحدات الرباعية **Tetramer**	الوزن الجزئى **Molecular Weight**	معامل التركيب **Sedimentation coefficient**
IgG	κ or λ*	δ	$\kappa_2\delta_2$ or $\lambda_2\delta_2$	**150 000**	**7S**
IgG	κ or λ	α	$\kappa_2\alpha_2)_n$or$(\lambda\alpha_2)_n$	**180000 to 500000**	**7S,10S,13S**
IgM	κ or λ	μ	$\kappa_2M_2)_5$or$(\lambda M_2)_5$	**950000**	**18 S to 20 S**
IgD	κ or λ	δ	$2^{\alpha}2$ or $\lambda 2^{\alpha}$	**175000**	**7S**
IgE	κ or λ	ε	$2^{\alpha}2$ or $\lambda 2^{\alpha}$	**20000**	**8S**

* There may be several different & chains

اختبار تثبيت المكمل :

يطلق على مجموعة من البروتينات من مصل الدم وتشـمل الكلوبيلينـات المناعيـة بالمكملات ولا يتفاعل المكمل مع المستضداد الجسم الضاد بصورة منفصلة إلا أنها تتفاعل مع المعقدات الجسم الضاد – المستضد. (لاحظ الشكل ٢-٩).



الشكل ٢-٩

التثبيت المكمل – يلاحظ أن هناك كميات متساوية من الجسم الضاد والمستضد لغرض التوضيح بصورة طبيعية ، يتم ضبط كميات الجسم الضاد والمكمل بحيث يستهلك معظم المكمل وفي منطقة التكافؤ يتم أولاً تغطية خلايا الدم الحمراء من الخرفان بالأجسام الضادة لخلايا دم الخرفان الحمراء المستخلصة من الأرنب.

الاختبار المناعى الاشعاعى :

اعتمد قياس تركيز الهرمونات الببتايدية وغير الببتايدية فى مصـــل الـــدم ولغايـــة الخمسينات على طبيعة بناءها الكيميائى، فاستعمل اليود مثلاً لقياس هرمونات الغدة الدرقية واستعمل الـــتركيب الحلقـــى **Cyclopentanophenanthrene** لقيـــاس الـــهرمونات الستيرويدية، وبسبب تشابه البناء الكيميائى لهذه الهرمونات مع بروتينات مصل الدم فقـــد تعثر قياس الهرمونات الببتايدية، فقد التجأ الكثير من الباحثين إلى طرق أخـــرى لقيـــاس تراكيز هذه الهرمونات منها استعمال الضادات **(Antibodies)** قبل عام ١٩٣٤، ومن ثم حاول بعض المشتغلين استخدام هذه الضادات فى طرق قياس تركـــيز هـــذه الـــهرمونات فأدخل كل من **Yalow** و **Berson** الطريقة المناعية الاشعاعية وذلك باستخدام الضـــادات ذات الخصوصية العالية لهرمون الانسولين وكان ذلك فى نهاية الخمسينات ١٩٥٩. وهـــى بمثابة البداية للفحص المناعى الاشعاعى.

أساسيات الاختبار المناعى الاشعاعى

General Principles of radio immunoassay

أ- يعتمد الاختبار المناعى الاشعاعى على التنافس بين المركب المطلوب قيـــاس تركـــيزه ومثيله المركب الموسم بالنظائر المشعة على الضد أو على الرابط النوعى **Specific binder** .

(antigen) + **(the antibody or the specific binder)** الضد أو الرابط النوعى
Radio active) المســـتضد المشـــع + **(antibody Complex-Antigen)** +
antigen) + معقد المستضد الضد.

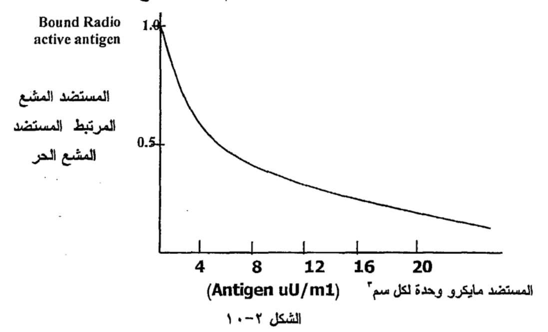
معقد المستضد المشع- الضد **(Radio active antigen antibody Complex)**

ب- يمكن قياس المستضد المجهول التركيز وذلك بحساب مقدار الاشعاع المنبعـــث مـــن معقد (المستضد المشع - الضد) والمتكون من المنحنى القياس الـــذى يتـــم رســـمه، باستعمال تراكيز مختلفة معروفة من المستضد ومع نفس الكمية من الضد.

ونلاحظ من الشكل (٢-١٠) أحد الطرق المستخدمة والشائعة فى رســـم المنحنـــى القياس وذلك باستخدام نسبة كمية الإشعاع المنبعثة من المعقد إلى كمية الأشعة المنبعثة من المستضد الحر على محور السين ضد تراكيز المستضد المختلفة والمعروفة على محـــور الصاد.

جـ- تتميز طريقة الاختبار المناعى الاشعاعى لحساسية عالية تصل إلى قياس ١٠^-١٢ مول لكل لتر باستخدام ضادات ذات خصوصية عالية جداً **Veryhigh specific antibady** كما موضح بالشكل (٢-١٠) استخدام ضادات ناتجة من خنزير غينى بعد تمنيعه بأنسولين الخنزير كمستضد.

ويبين الشكل إن استخدام هذه الضادات يعطى حساسية أكثر من ضادات الخنزير الغينى الناتجة من تمنيعه بأنسولين البقر أو مصل دم مريض يعالج بالأنسولين.



الشكل ٢-١٠

نسبة المستضد المشع المرتبط(Bound radio active antigen)
نسبة المستضد المشع الحر (Free radio active antigen)
ضد تراكيز المستضد (Antigen)

الملامح التقنية Technical aspects :

يتطلب اختبار قياس الهرمون بصورة دقيقة وجود المصل الضد ، ضادات ذات حساسية وخصوصية عالية ضمن تراكيز مناسبة، كما تتطلب عملية تحضير المصل الضد فى المختبر توفر الحيوانات المختبرية المناسبة كخنازير غينيا أو الأرانب، ومن الجدير بالذكر هنا هو عدم اشتراط الخصوصية النوعية العالية للجرع المناعية حيث أن المستضد المشع العالى النقاوة سيختار الضادات الخاصة له وذلك عند القيام بالاختبار . وقد تعطى

جرع مناعية متعددة المستضد **(Multiple antigen)** للحصول على الضـــدات وذلـك لتقليل عدد الحيوانات المستخدمة وكمية الدم المستعملة كذلك.

عيارية الضد Antibody titer

من الممكن تحديد عيارية الضد وذلك بتخفيف الضادات المتولدة فى خنزير غينيـاً ضد هرمون النمو للإنســان **Growth hormone** بمقـدار ١ : ٢٠٠٠٠٠. لاختيـار العيارية المناسبة لغرض الاختبار **Appropriate working titer** يعير المصل الضـد لربط ٥٠% فقط من المستضد المشع عند غياب المستضد اللامشع. ويعتمد هذا التخفيـف على خصوصية المستضد المشع للضد، فكلما كانت الخصوصية عالية كلما زاد التخفيف.

الفعالية النوعية للمركبات المشعة :

Specific activity of radio active substrate

لفعالية المركبات الموسمة بالنظائر المشعة النوعية أهمية كبيرة، فانخفاض الفعاليـة النوعية يؤدى إلى نقصان حساسية الاختبار.

إن أكثر النظائر الطويلة العمر C^{14} (٥٧٤٠ سنة) و H^{3} (١٢٠٣ سنة) بفاعليتـها النوعية العالية، فتعويض ذرة واحدة من I^{131} بجزئية أنســولين يولـد معـدلاً انحلاليـاً **(Disintegration rate)** ٢٠٠ مرة أكثر مهما لو عوضت جزئية الانســولين بجميـع ذراتها الكربونية البالغة ٢٦٣ ذرة بالنظير C^{14}. يضاف إلى ذلــك فتمـيز المسـتضدات الموسومة بالنظائر I^{125} و I^{131} بسهولة تحضيرها يفضل استعمال النظير I^{125} على I^{131} لقصر عمر الأخير (٨ أيام) مقارنة بعمر I^{125} الذى يبلغ (٦٠ يوماً)، إضافة لذلك ، بسبب I^{131} تحطيماً نسبياً يصيب المستضد بسبب أشعة بيتاً الناتجة منه . كما إن انتشار النظـير I^{125} وقدرته على العد **(High Counting efficient)** يفضلانه علـى النظـير I^{131}، فتتفاعل ذرة أو ذرتان من اليـود مـع الجـزء التـايروزيلى **Tyrosyl moiety** فـى الهرمونات البيتايدية يجعل استيعاب جزئيات المستضد لذرات اليود محدداً بعدد جزئيـات التايروزيل **Tyrosyl** فى جزئية المستضد. وللحصول على أعلـى فعاليـة نوعيـة مـن الأفضل أن تشبع جزئية المستضد باليود المشع.

التطبيقات :

بدأت تطبيقات الاختبار المناعى الاشعاعى بقيــاس الــهرمونات البتبايديـة مثـل

الانسولين فى عدة حالات سريرية. ثم تطور إلى قياس هرمونات النمو فى حالات سريرية عديدة أخرى وتـــم تطبيـــق ذلـــك علـــى الـــهرمون المحفـــظ للغـــدة الدرقيـــة **(TSH)** والـــ**(Prolactin)** والـــ**(Oxytocin)** والـــ **(Vasopressin)** ومعظم الهرموناتالبيتايدية الأخرى. ولم يقتصر الاختبار علىالهرمونات البيتايدية واللابيتايدية بـــل تنـــاولت معظـــم البروتينات فـــى ســـوائل الجســـم وبعـــض الانزيمـــات كـــأنزيم **(Frunctose 1, 6 diphoshpatase)** وانزيم **(G-esterase)** ومركبات حياتية أخرى لها أهميتـــها فـــى التشخيص السريرى كالـــ **(Digoxin)** وحامض الفوليك.

الفصل الثالث

الأهمية الطبية للبروتينات

الأواصر البروتينية – الأحماض الأمينية – الخواص الوظيفية للبروتينات – تصنيف البروتينات – التحليلات الكيميائية الحياتية للبروتينات – الأهمية السريرية للبروتينات – بروتينات البلازما – طرق التحرى – الكلوبيولينات المناعية – الرحلان الكهربائى لبروتينات مصل الدم – فحوصات أسباب وجود البروتين في الدم – الفايبرينوجين.

٣-١ تقديم :

تعود كلمة بروتين إلى مختصرها بروتون وتعنى بالإغريقية الأول. إذ تؤدى الدور الأول بين المكونات الأساسية للمادة الحية. إضافة إلى ذلك فهى مركبات نيتروجيني معقدة توجد فى الخلية الحية وتؤدى الأدوار المهمة فى جميع العمليات الحياتية فى الجسم ووظائفها كثيرة جداً. أما العناصر الرئيسية للبروتينات فتشمل الكربون وتشكل ٥٠% منه بينما الهيدروجين ٧% والأوكسجين ٢٣% والنتروجين ١٦% وقليل منها يحتوى على الكبريت وقسم آخر على الفوسفور بنسبه ٣%.

تنتشر البروتينات فى جميع الكائنات الحية مثل النباتات والحيوانات، تكون مثلاً القسم الأكبر من المادة الصلبة فى عضلات الجسم والغضاريف والعضلات الرابطة والدم والدماغ والأنسجة العصبية والعظام. تتركب البروتينات من أحماض أمينية متصلة بأواصر ببيدية. وتختلف البروتينات فى خواصها الطبيعية والكيميائية بالنسبة إلى نوعية وكمية وتعاقب الحوامض الأمينية التى تحتويها فالبروتينات جزئيات غروية تمتلك الخاصية الأمفوتيرية كحامض وقاعدة وتملك عندئذ شحنتين سالبة وموجبة فى آن واحد.

٣-٢ الأواصر البروتينية :

أن أهم الأواصر الموجودة فى بناء البروتينات هى :

١- الأواصر الببتيدية وهى تحدث بين مجموعة الأمين ومجموعة الكاربوكسيل. وتتكون الأصرة الببتيدية من مجموعة الكاربوكسيل الفا لحامض امينى والمجموعة الأمينية الفا للحامض الأمينى الثانى. يقع توازن التفاعل بصورة كاملة إلى جهة اليسار ويتطلب عندئذ طاقة للبناء التكوينى للببتيدات المتعددة.

$$\underset{R_1}{H_3N^+ - CH} - COO^- + \underset{R_2}{H3N^+ - CH} - COO^-$$

$$\rightleftharpoons$$

$$\underset{R_1}{H_3N^+ - CH} - CO + \underset{R_2}{NH} - COO^- - H_2O$$

تتصف الرابطة الببتيدية **CO-NH** بكونها تعادل ٤٠% من الآصرة المزدوجة أى آصرة جزئية تتبع نظام الروازانانس **"Resonance system"**

٢- الأواصر الأيونية.

٣- الأواصر الهيدروجينية.

٤- الأواصر لقوى فان درفالس.

لا تذوب البروتينات بصورة عامة فى الماء ولا فى المذيبات العضوية ولكنها تكون محلولاً غروياً مع الماء وعند تعرضها للضوء فإنها تنتشر فى جميع أجزاء المحلول وتسمى هذه بظاهرة تندال.

تعتمد قابلية ذوبان البروتينات على عدة عوامل رئيسية تؤثر على التركيب الثانوي والثالث للبروتين وهى التركيز الأيونى والأس الهيدروجيني والحرارة وشحنة المذيب. ومن خواص البروتينات الأخرى كونها تترسب بواسطة أملاح العناصر الثقيلة والسامة للجسم فهى مفضلة لإزالة هذه السموم كاستعمال زلال البيض والحليب.

٣-٣ الأحماض الأمينية وقيمتها الغذائية :

لا يمكن للحيوان أو الإنسان أن يصنع الأحماض الأمينية الأساسية الأخرى غير المتيسرة فى الجسم بمعدل كاف وذلك لاحتياجاته الحيوية إليها لذا فيجب تناولها مع الغذاء وبصورة أساسية مثل الميثونين وفينال البنين والليوسن والفالين واللايسين والايسوليوسين والثريونين والتربتوفان. أما الأرجنين والهستيدين فإنهما لا يعتبران من الأحماض الأمينية الأساسية بالنسبة للإنسان البالغ وعلى الأخص الأرجنين. وتختلف الحيوانات فى قابليتها لصنع الأحماض الأمينية إذ إن فقدان أحد تلك الأحماض الأساسية فى الغذاء يسبب للشخص فقداناً للشهية وشعوراً بالتعب الشديد.

وبعض مشتقات الأحماض الأمينية المهمة ذات الأهمية الطبية مثل :

الكلوتاثايون : ببتيد ثلاثى مؤلف من ثلاثة أحماض أمينية (اليسستين، الكلاليسين، وحامض الكلوتاميك) ويوجد فى الأنسجة الحيوانية والنباتية وهو عامل مهم فى عملية التأكسد والاختزال ويودى دوراً مهماً ضد التسمم.

الثايروكسين : عبارة عن مشتق حامش أمينى يصنع فى الغدة الدرقية.

الهستامين : مشتق من الحامض الأمينى الهستيدين وله أهمية فسيكولوجية وذلك لعلاقته بالحساسية وتفاعلات التسمم فى الأمعاء. إذ تعالج الحساسية بتناول بعض الأدوية ضد هذه المواد. يعمل الهستامين على تقلص العضلات الرئوية وتأخير عمل الأوعية الدموية الشعرية مسبباً ظهور أورام جلدية وانخفاض ضغط الدم.

السيروتوفن : حامض أمينى مشتق يتكسر فى الدماغ بواسطة انزيمات خاصة لــه فعالية قوية جداً فى تقلص عضلات الأغشية الرخوة الناعمة ويتحول الســيروتونن إلــى مشتق آخر ويطرح فى البول الطبيعي بمعدل ٧ ملغم يومياً وعنــد المرضــى المصــابين ببعض الأمراض السرطانية بمقدار ٤٠٠ ملغم يومياً ويؤدى السيروتونين دوراً مهماً فــى عملية النقل العصبى.

٣-٤ الخواص الوظيفية للبروتينات :

تؤدى البروتينات أدواراً حاسمة فى جميع العمليات الحياتيــة وأن معظــم الأدوار المتميزة تتلخص بما يلى:

١- النقل والخزن : أمثلة : نقل الأوكسجين بواسطة الهيموغلوبين فى الكــرات الحمــر، ونقل الحديد وخزنه بواسطة الترانسفيرين والفيرنين.

٢- توليد ونقل نبضات الأعصاب بواسطة بروتينات مستقبلة مثل الروودبســن المســتقبل الضوئى فى شبكة العين.

٣- القيام بأدوار الهرمونات مثل الأنسولين والفاسويريسين.

٤- القيام بأدوار الانزيمات.

٥- تعمل كدعامة ميكانيكية للجلد والعظم.

٦- تقوم بأدوار مناعية. إذ أن الأجسام المضادة هى بروتينات متخصصة بدرجة عاليــة لاتحاده مع الأجسام الغريبة.

٣-٥ تصنيف البروتينات :

تقسم البروتينات إلى ثلاث أقسام :

١- البروتينات البسيطة.

٢- البروتينات المعقدة.

٣- البروتينات المشتقة.

١- البروتينات البسيطة – أمثلة:

أ- البروتينات الليفية – لا تذوب فى الماء والمحاليل الحامضيــة والأحمــاض والقواعــد

والكحولات، ولها وزن جزئيي عالي وتعمل على شكل دعامة أو هيكل للجسم ولـــها قابلية مطاطية وتشمل مثلاً اليوسن والاكتن والكولاجيـــن والتـــى تمثـــل بروتينـــات الأنسجة الرابطة والجلد والعظام وكذلك الايلاستن الذى يوجد فى الأنسجة المطاطيـــة ووتر العضلة والحرير وبروتيناتها مثل سيرســـين وبروتينـــات الشـــعر والأظفـــار والصوف والريش والحوافز.. الخ.

ب- البروتينات الكروية وتذوب فى المحاليل المائية والملحية والأحماض والقواعد ولـــها فعاليات متعددة مثل الأنزيمـــات والـــهرمونات ومنـــها الألبومينـــات والكلوبيلينـــات والهستونات والبروتامينات.

(لاحظ الجدول ٣-١)

جدول ٣-١ خلاصة بالمعلومات عن البروتينات البسيطة

النوع	الأمثلة	أماكن وجودها
البروتامين **Protamine**	كلوبين، سالمين، ساردينين **lupeine, Salmine, Sardinin**	الحيامن
الهستون **Histone**	الهستون **Histcone**	نواة الخلايا
الالبومين **Albumin**	البومين مصل الدم، البومين البيضة، الالبومين العضلى **Serum Albumin, Oraalbumin, myoalbumin**	كثير الانتشار فى الأنسجة الحيوانية والنباتية
الكلوبيلين **Globulin**	كلوبيلين ألفا وبيتا وكاما، ارتشن ليكبومين α - δ **and** δ **Glabulins, arachin**	أمصال الحيوانات والأنسجة النباتية
البرولامين **Prolamin**	الزين، كلايدن، سيكالن **Gliadin, Zein Secalin**	بذور الحشائش
الكلوتين **Glutein**	الزنين، كلوتينين سيكالينين **Glutenin Zwanin, Secalinin**	
السيكيروبروتين **Scleroprotein**	الكولاجينات، الكيراتينات **Keratins**	الأنسجة الضامة

أمثلة البروتينات البسيطة :

أ- الالبومين : صفات الالبومين :

١-تذوب فى الماء وفى محاليل الأملاح الخفيفة.

٢-تترسب بتركيز مشبع من كبريتات الامونيوم.

٣-تتجلط بالحرارة.

٤-مدى تعادل الشحنة بدرجة أس هيدروجيني **(PH) 3.5-7.1**

ب- الكلوبيلينات **Glubulins** :

توجد فى الحويانات والنباتات فمثلاً فى مصل الدن تسمى كلوبيلين مصل الدم **Serum Glubulin** كما يعتبر صفار البيض من مصادر هذه البروتينات وهى تختلف

من ناحية تأثرها بدرجة الحرارة، فالبروتينات ذات المصدر الحيواني تترسب من محاليلها. أما ترسيب الكلوبيلين النباتي بالحرارة فهو غير تام.

لا يذوب الكلوبيلين في الماء ولكنه يذوب في المحاليل المخففة لأملاح الأحماض والقواعد وتترسب بالتشبع النصفي بواسطة كبريتات الأمونيوم.

ويتكون الكلوبيلين من أنواع تسمى الفا – بيتا – وكاما حيث تختلف كل منها تبعاً للمصدر والظروف الفسيولوجية المرضية.

الكلوبيلينات أكثر وزناً جزيئياً من الالبومينات إلا أن ضغطها الازموزي أقل من الالبومينات ويتشابه الكلوبيلين مع الألبومين في تكتله بالحرارة ، وبأنه بروتين ذو قيمة بيولوجية عالية.

الملامح العامة :

١-غير ذائبة في الماء النقي.
٢-تترسب بكبريتات الامونيوم ٥٠% مشبعة.
٣-تتكتل بالحرارة.
٤-يحدث مدى تعادل الشحنة بدرجة أس هيدروجيني ٣,٤-٨,٢

جـ- جلوتيلين Glutelin :

تنشر هذه الأنواع من البروتينات في المصادر النباتية مثل الحبوب. فالنوع الموجود في القمح يسمى كلوتينين **Glutenin** والذي في الرز يسمى اوديزن **Oryzine** ولا يوجد مطلقاً في المملكة الحيوانية. لا تذوب هذه البروتينات في الماء ولا في المحاليل المخففة للأملاح ولكنها تذوب في محاليل الأحماض أو القلويات المخففة. وتتصف جميع أنواع الكلوتيلينات بأنها تحتوي نسبة عالية من حامض الكلوثاميك **Glutamic**.

د- برولامين Prolamin :

يوجد البرولامين في الحبوب . فالقمح يحتوي على النوع المسمى كلوتينين **Glutenin** والذرة فيها الذين **Zein** أما البروتينات المسماة **Glutin** كلوتن الموجود في الشعير فهي خليط من كلوتينين وكلايدن **Gliadin**.

وتذوب هذه البروتينات في محلول كحولي ٦٠-٧٠% كما تذوب في المحاليل

المخففة من الأحماض أو القلويات ولا تذوب في الماء أو المحاليل المتعادلة المحلية. كما إنها لا تذوب في الكحول ذى التركيز العالى ٩٠%.

أما الكلايدينات **Gliadins** فتوجد فى المملكة النباتية فقط وغالباً فى الحبوب وتسمى أحياناً برولامنيات بوجود نسبة عالية من الحامض اللايسين وكلوتامين **Glutamins** وفقير في الحامض اللايسن **Lysine** والزين فقير فى اللايسن والفالين.

الملامح العامة للبرولامينات Prolamins :

١-تذوب فى ٧٠-٨٠% من الكحول.
٢-لا تذوب فى الماء والمذيبات المتعادلة والكحول المطلق.
٣-غنية فى حامض الكلوتاميك **Glutamic** والبرولين.
٤-لا تحتوى على اللايسين.

هـ- الهستونات Histones :

تعتبر هذه البروتينات قاعدية لاحتواءها على نسبة مرتفة من الأحماض الامينية والقاعدية خصوصاً الارجنين **Arginine** والهستدين **Histidine** واللايسنات **Lysines** وتوجد مكونة لأنواع من البروتينات المرتبطة. أما بالنسبة إلى قابلية ذوبانها فهى تذوب فى الماء والمحاليل المخففة للأحماض أو القلويات ولكنها لا تذوب فى محاليل الامونيا المخففة ولا تترسب فى محاليلها المائية بتأثير الحرارة ولا تذوب فى محلول هيدروكسيد الأمونيوم المخفف أو محلول الأمونيا المخفف، والصفة الأخيرة تميزها عن البروتينات المسماة البروتامين **Protamins** وتوجد بكميات كبيرة فى الغدة التيموزية بشكل بروتينات نووية وكذلك فى البنكرياس.

الملامح العامة :

١-قاعدة قوية، غنية فى الارجنين واللايسين.
٢-لا تحتوى على التريبتوفان **Tryptophan** بل تحتوى على كمية قليلة من السيستين **Cysteine** المثيونين **Methionine** .
٣-تذوب فى الماء والأحماض.
٤-غير ذائبة فى الأمونيا الخفيفة.
٥-لا تتجلط بالحرارة.

٦-تربط مع الأحماض النووية.

٧-مدى تعادل الشحنة يعادل ٧,٥-١٠,٨.

٩- بروتامين **Protamine** :

يذوب البروتامين فى الماء وفى محاليل الأمونيا المخففة وهى أكثر قاعدية عن الهستونات لاحتواءها على نسبة مرتفعة من الأحماض الأمينية القاعدية مثل الارجنين **Arginine** ولا تتكتل فى الحرارة وهى تستطيع أن ترسب البروتينات الأخرى المتصلة بها.

الملامح العامة :

١-بروتينات مبسطة

٢-قاعدة قوية غنية بالارجنين.

٣-نسبة النتروجين عالية (١٨-٢٥%)

٤-تذوب فى الماء، الأمونيا، الأحماض والقواعد.

٥-لا تتجلط بالحرارة.

٦-ترتبط بالأحماض النووية.

٧-مدى التعادل الشحنى ١١,٧-١٢,١.

ز- البروتينات القرنية **Scleroproteins** :

أن مصدر هذه البروتينات حيوانية فقط وخاصة فى الأجزاء القرنية. أما صفاتها العامة فهى:

١-لا تذوب فى الماء والمحاليل المخففة، الأحماض المخففة، القواعد، والكحولات.

٢-مدى تعادل الشحنة ٣,٧-٦,٨.

ومن الأمثلة الكيراتين **Keratin** الذى يوجد فى جلود الحيوانات والحوافر والشعر والريش والصوف. وكذلك فى الغشاء الرقيق الموجود بين بياض وقشرة البيض. وتمتص الماء ببطء وتحتوى على نسبة عالية من الكبريت (٢-١٥%) لوجود الحامض الأمينى السيستن **Cystein** والكيراتين الفا يعطى بالتحليل المائى الأحماض الأمينية الهستدين **Lysine** (الارجنين) **Arginine** بنسبة ١ : ٤ : ١٢ بينما الكيراتين بيتا لا تعطى هذه النسبة.

٢- البروتينات المشتقة :

هى البروتينات التى تتكون نتيجة تأثير بعض العوامل الطبيعية، والكيميائية على البروتينات وتغير من تركيبها الطبيعي ولكنها تحتفظ بخواصها العامة المميزة ومن الأمثلة على هذا النوع زلال البيض المترسب بتأثير الحرارة ويطلق على البروتينات المتحللة بالانزيمات مثل بروتين ميتا **Meta prot** بروتيوز **Proteose** الببتون **Pepton** بالبروتينات المشتقة أيضاً.

بروتينات الميتا Metaproteins :

عديمة الذوبان فى الماء والأحماض المعدنية المركزة أو محاليل الأملاح المعادلة، ولكنها تذوب فى الأحماض المعدنية أو القلويات المخففة.

الببتونات Peptones

تذوب هذه المركبات فى الماء ولا تتكتل بالحرارة ولا تترسب بالأملاح بل فى حامض التانك وخلات الرصاص.

البروتيوزات Proteses

وهو النوع الذى يذوب فى الماء ولا يتجلط بالحرارة ويترسب بالتشبع النصفى بكبريتات الامونيوم وحامض النتريك المركز يسمى البرويتوز الثانوية **Secondary proteoses** أما الأولية **Primarproteoses** فهى تذوب فى الماء أيضاً ولا تتجلط بالحرارة وتترسب بالتشبع الكامل لكبريتات الامونيوم.

٢- البروتينات المرتبطة أو المعقدة Conjugated Proteins :

ويمكن تسميتها المركبة أو المعشقة بارتباطها مع المركبات غير البروتينية وقد تم تسميتها استناداً إلى أنواع المركبات غير البروتينية وحسب المجاميع الآتية:

أ- البروتينات النووية Nucleo Proteins :

وتعتبر من أهم المركبات التى تدخل فى تركيب النواة الحيوانية والنباتية والأحياء الأخرى وتتكون من اتحاد بروتين بسيط مع حامض نووى، البروتين البسيط لهذه المجموعة (الهستون: البروتامين).

ب- البروتينات الملونة Chromoproteins :

ترتبط البروتينات البسيطة مع مركبات ملونة والتى تحتوى على عنصر أحد المعادن الثقيلة مثل البورفورين **Prophrin** ويمكن تقسيم البروتينات هذه استناداً إلى ما تحتويه من المعادن وترتبط المجاميع المرتبطة للبروتينات الملونة مثل مجاميع الهيم الهيموغلوبين والسايتوكرومات إلى الجزء الببتيدى المتعدد وكما يأتى:

١- البروتينات التى تحتوى على الحديد مثل هيموغلوبين الدم ولونه أحمر ويتكون من بروتين بسيط (الهستون) يرتبط مع مادة حمراء (الهيم) وهناك الكلورفيل الذى يحتوى على الماغنسيوم والسيرولابلازمن الذى يحتوى على عنصر النحاس وهى ذات لون أزرق وتقوم هذه البروتينات بنفس عمل العيموغلوبين من حيث التنفس فى دم الزواحف وهناك أمثلة أخرى مثل الفيريتين **Ferritin** والسايتوكروم **Cytochrom** .. الخ.

٢- بروتينات لا تحتوى على المعادن ومن أمثلتها البارزة هى البروتينات التى تحتوى على صبغة الميلانين الموجودة فى الشعر وكذلك البروتينات التى تساهم فى عمل الشبكية والمسماة بالارجوان البصرى.

جـ- البروتينات الفوسفاتية Phospho Proteins :

ترتبط البروتينات البسيطة مع حامض الفسفوريك بشكل استر عن طريق الثرونين **Threonin** والسيرين **Serine** ومن الأمثلة على هذه المجموعة البروتينية الكازين **Casein** الموجودة في الحليب والفايتلين **Vitellin** في صفار البيض ومن صفاتها:

١- حامضية.

٢- مصادر الجسم بالفسفور.

٣- لا تذوب فى الماء أو محاليل الأملاح أو الأحماض المخففة وتترسب بواسطة التشبع الكامل بكبريتات المغنيسيوم.

د- البروتينات الكربوهيدارتية Glycoproteins (glykys)

التى تعنى الحلو **(Sweet)** وهى مشتقة من الكلمة الاغريقية. وهى بروتينات حيوانية مرتبطة مع السركيات المتعدد مثل الهيبادين **Heparin** الذى يوجد فى دم الثدييات والموسن **Mucin** الذى يتكون جزءه السكرى من وحدات سكرات امينية مع وحدات سكرات مختلفة مثل حمض اليورونك **Uroninc** كما يوجد فى بعض

الأحيان كل الكلوكوز **Glucose** المانوز **Mannose** والكلوكوزامين **Glucosamine** تعطى هذه البروتينات كشفي بايوريت **Biuret** ومولتش **Molich** . الأول للبروتينات والثانى للمواد الكربوهيدراتية.

ومن أنواعها :

أ- الميوسن **Mucin** الموجود فى اللعاب وفى الجسم الزجاجي للعين **Viteous humor** وتفرز من قبل الغدد اللعابية والمخاطبة فى القناة الهضمية، تذوب فى الماء وفى محاليل القلويات المختلفة.

ب- الميكويدات **Mucoide** : أقل لزوجة من الميوسن وتتركز فى الغضاريف والأربطة العضلية **Tendons** والعظام والأنسجة الهاضمة وتقوم بتدعيم الأنسجة وحمايتها. تذوب فى الماء والأحماض المختلفة والقلويات.

٣-٦ الأدوار الوظيفية للبروتينات :

تقوم البروتينات بوظائف أساسية متنوعة فى الكائنات الثديية وتقسم هذه الوظائف إلى مجموعتين: أ- الوظائف الديناميكية. ب- الوظائف التركيبية.

تتضمن الوظائف الديناميكية للبروتينات : النقل ، السيطرة الحياتية، التقلص والتحفيز للتفاعلات الحياتية، أما الوظائف التركيبية فتتمثل لقالب البنائى للعظام والأنسجة الرابطة. من المجاميع البروتينية المهمة للبروتينات الديناميكية الانزيمات وكذلك الهيموغلوبين والمايولكلوبين اللذان يقومان بوظيفة النقل للأوكسجين فى الدم والفضلات بالتعاقب. كما يقوم الترانسفيرين بنقل الحديد فى الدم. وهناك بروتينات أخرى تقوم بنقل الهرمونات والأدوية والمركبات السمية، إضافة إلى ذلك تقوم البروتينات بوظائف الحماية مثل الكلوبيلينات المناعية والانترفيرون ضد الالتهاب البكتيرى والفايروس، كما يقوم البروتين المسمى الفابيرن والذى يتكون عند الحاجة إليه لوقف النزيف الدموى عند حصول جرح النظام الوعائى.

هناك العديد من الهرمونات ذات طبيعة بروتينية مثل الأنسولين والثايروترين السوماتونزوين (هرمون النمو)، الهرمون اللوتينى والهرمون المنشط للجريات **Folicle Stimulating harmas** وهناك هرمونات عديدة تتضمن بكونها نموذج بروتينى ذات وزن جزئي واطئ أقل من ن ٥٠٠٠ وتسمى الببتبدات ومنها الادرينوكورتيكوترووين

والهرمون الضاد للتبول والكاليستيوتن.

ولبعض البروتينات صفات خاصة تجعلها تقوم بدور مهم للتقلص العضلى ومنـــها المايوسن والاكتن وهناك بروتينات تقوم بوظائف السيطرة وتنظيم الجين ووظائفـــه مـــن الناحيتين الاستنساخ والترجمة ومنها البروتينات الهستونية المرتبطة بالـــ د.ن.أ.

١- التحفيز Catalysis :

وتتضمن التفاعلات الكيميائية التى تحفز بواسطة الانزيمـــات التـــى هـــى أكـــثر البروتينات خصوصية علماً بأن جميع التفاعلات الكيميائية للجزئيات الحياتية العضوية فـــى الخلية تحفز بواسطة الإنزيمات وهناك فى الوقت الحاضر أكثر من ٢٠٠٠ إنزيم مختلـــف، كل واحد منها يستطيع أن يحفز نوع متميز من التفاعل الكيميائى وقد تـــم اكتشـــافها فـــى مختلف إشكال الحياة.

٢- البروتينات الناقلة Transport Proteins :

تقوم البروتينات الناقلة فى بلازما الدم بالارتباط وحمل الجزئيات أو الأيونات مـــن عضو إلى أخر، كما يتم نقل المركبات الوسطية بين الأعضاء والأنسجة :

أ- الهيموغلوبين ينقل الغازات :

يرتبط الهيموغلوبين فى خلايا الدم الحمراء بالاوكسجين عندما يمـــر الـــدم خـــلال الرئتين ويحمله إلى الأنسجة المحيطية : حيث يتحرر هناك الأوكســـجين ليقـــوم بأكســـدة المواد الغذائية لتوليد الطاقة.

ب- البروتينات الدهنية Lipo Proteins

تحمل هذه البروتينات الدهنيات من الكبد إلى أعضاء أخرى مثل:

بيتا : ١-ليبوبروتين **B-1-Lipo protein**

جـ- بروتينات أخرى ذات أدوار وظيفية ومنها :

١- هناك بروتينات موجودة فى الأغشية الخلوية تتكيف لكى ترتبـــط وتنقـــل الكلوكـــوز وكذلك الأحماض الأمينية والمواد الغذائية الأخرى خلال الغشاء إلى داخل الخلية.

٢- كما توجد هناك بروتينات كالسامتوكرومات التى تنقل الالكترونات والأنزيم البيرمـــيز **Permease** الذى ينقل المبركبات الوسطية، إضافـــة إلـــى البوميـــن مصـــل الـــدم

والمايوكلوبين.

٣- البروتينات الخازنة **Storage Proteins** :

تعتبر البروتينات المسماة بالغذائية من مكونات البذور للعديد من النباتات حيث تخزن هناك ويستفاد منها من أجل نمو الجنين البنائى. كما إن البومين البيض **Oralbumin** بروتين رئيس لبياض البيض والكازين الموجود فى الحليب أمثلة أخرى للبروتينات الغذائية. ويقوم البروتين المسمى الفيرتين **Ferritin** الموجود فى الأنسجة الحيوانية بخزن الحديد.

٤- البروتينات المتحركة والمتقلصة **Contratile or Motile Proteins**

لبعض البروتينات القدرة لكى تتقلص وتغير شكلها حيث أن كل من الاكتن والمايوسن **Actin and Mucin** عبارة عن بروتينات خيطية تلعب دوراً فى نظام التقلص **Contractile** للعضلات الهيكلية وكذلك فى الخلايا غير العضلية إضافة إلى ذلك هناك بروتينات أخرى ضمن هذا الجزء التيوبلين **Tubulin** والدينين **Dynein**.

٥- البروتينات التركيبية **Structural Proteins**

هناك العديد من البروتين التركيبية تخدم مخيط مساند **Supporting Filment** أو سطوح لكى تعطى التراكيب البنائية الحياتية القوة والحماية. ومنها الكلولاجين وهو أحد أنواع البروتينات الليفية الذى يعتبر المكون الرئيسي للوتر والغضروف والتى تعطيها قوة كبيرة جداً، كما يعتقد بأن الجلد عبارة عن بروتين نقى ويحتوى الرباط على الالاستن **Elastin** البروتين الذى يستطيع أن يحدد باتجاهين. يحتوى الشعر والأظافر والريش بنسبة كبيرة على الكيراتين وهو بروتين غير ذائب أما المكون الرئيسي لألياف الحرير وشبكة العنكبوت فتتمثل بالبروتين الفابيروين **Fibroin** إضافة إلى ذلك هناك بروتينات تقوم بوظائف تركيبية ومنها الكلايكانات البروتينية **Proteoglycans**.

٦- البروتينات الدافعة وآليات الدفاع عن الجسم:

تدافع العديد من البروتينات عن الكائنات الحسية ضد الغزو الذى يتم من قبل أنواع أخرى كما تحمى الكائن الحى من الجروح عن طريق البروتينات الكلوبينية المناعية **immunoglobulin** أو الأجسام المضادة **antibodies** والتى هى عبارة عن بروتينات متخصصة تبنى حياتياً بواسطة اللمفوسايت. وهناك الفيبرنوجين والثرومبن والتى هى بروتينات جلطة الدم التى تمنع فقدان الدم عند الجرح، كما تظهر سموم الحية وذيفان

البكتريا والبروتينات البنائية السمية مثل الريسن **ricin** كمدافعة من الناحية الوظيفية.

٧- البروتينات المنظمة

تساهم بعض البروتينات بتنظيم النشاط الوظيفي والخلوى ومنها الهرمونات كالأنسولين التى تنظم العمليات الحياتية للسكر والذى يسبب نقصانه مرض السكر وكذلك هرمون النمو من الغدة النخامية وهرمونان جنب الغدة الدرقية التى تنظم نقل الفوسفات والكالسيوم، إضافة إلى ذلك فتقوم البروتينات كمستلمات الغشاء الخلوى **Cell membrane recptors** .

٨- البروتينات الأخرى :

أ- نقل الاستجابة العصبية عن طريق البروتينات التى تتصرف كناقلات وأجهزة للإثارة.

ب- بعض البروتينات المسماة مونلين **Monellin** الموجودة فى النباتات الأفريقية لها طعم حلو تتصف بكونها غير دهنية وليست سمينة.

٣-٧ التحليلات الكيميائية الحياتية للبروتينات :

تتركز التحليلات الكيميائية الحياتية للبروتينات من مختبرات الكيمياء السريرية على بعض أنواع البروتينات الذائبة فى:-

أ- مصل الدم.   ب- البول.   جـ- سائل النخاع الشوكى.

بروتينات البلازما :

تتراوح كمية البروتين الكلية فى بلازما الدم للأشخاص الطبيعيين من ١٥,٦-٢٠ ملى مكافئ/لتر تقريباً (٦-٨غم/١٠٠سم^{٣}) وتنقسم بروتينات البلازما إلى جزئين رئيسيين وجزء ثالث أقل تركيزاً :

أ- الزلال (الالبومين) ٤-٥,٧غم/١٠٠سم^{٣} فى الحالة الطبيعية.

ب- الكلوبيلين ١,٥-٣غم/١٠٠سم^{٣} فى الحالة الطبيعية.

جـ- الفابيرنوجين ٠,١-٠,٥غم/سم^{٣} فى الحالة الطبيعية.

بروتينات مصل الدم :

يمكن تقسيم هذه البروتينات إلى :

البروتين الكلى : ١- الالبومين

٢- الكلوبيلين : أ- الفا ١ كلوبيلين.

ب- الفا ٢ كلوبيلين.

جـ- بيتا كلوبيلين.

د- كاما كلوبيلين.

(IgA, IgM, IgG, IgD, IgE)

الأهمية السريرية للبروتينات :

الحالات التى ترتفع فيها البروتينات :

١- الإنكار (الجفاف)

٢- الأمراض السرطانية (الورم النخاعي المضاعف)

الحالات التى يخفض فيها البروتينات :

١- أمراض الكلية (التهاب الكلية المتزامن)

٢- حالات الحروق

٣- حالات النزف الدموى الشديد.

٤- فى بعض الأمراض المعوية التى يتعطل فيها الامتصاص.

الالبومين : أ- القيمة الطبيعية ٣,٥-٥,٥غم/١٠٠سم٣ من مصل الدم.

ب- ينخفض فى :

١- مرض تليف الكبد. ٢- التهاب الكلية المتزامن.

الفا ١ كلوبيلين : أ- القيمة الطبيعية ١٧%-٣٣%.

ب- يزداد فى التفاعل المحدد.

جـ- ينقص فى تلف الكبد وانتفاخ الرئة.

توجد البروتينات طبيعياً فى بلازما الدم بكميات تتراوح بين ٦-٨غـم/١٠٠سـم٣. ويمكن أن نفصل بطرق فيزيائية متعددة منها قابلية الذوبان فى الماء والأملاح وكـهربائياً. ولهذه البروتينات وظائف غذائية وفسيولوجية كالمحافظة على حجم الدم بصورة طبيعيـة والماء فى سوائل الأنسجة والتوازن الحامضى والقاعدى للجسم.

أما أنواع البروتينات فى البلازما فتتمثل بما يأتى :

أ- الألبومين.

ب- الكلوبيلينات :

١- الفا كلوبيلينات :

أ- الفا ١ كلوبيلين ويحتوى على مواد كاربوهيدراتية ولبيدات.

ب- الفا ٢ كلوبيلين وهناك خمسة أنواع منها :

١) هابتوكلوبين.

٢) سيروبلازمين الذى يتحد مع النحاس للمساعدة فى نقله.

٣) بروترومين ويستفاد منه فى عملية التجلط.

٤) كلايكوبروتينات.

٥) لبيوبروتينات.

٢- البيتا كلوبيلينات

أ- الترانفيرين والذى يساهم فى نقل الحديد.

ب- اللبيوبروتينات.

٣- الفيرونومين : وهو كلوبيلين ذو وزن جزئيى عال يسهل ترسيبه.

الهيموغلوبين :

يتركز الهيموغلوبين طبيعياً بكمية تقدر بـ ١٤-١٦غم/سم٣ من الدم ويعطى اللون الأحمر للدم ومكانه الرئيسى كريات الدم الحمراء ويتركب كيميائياً من الكلوبيلين وهو بروتين والبورفرين الذى يحتوى على الحديد. ويطلق الهيموغلوبين خارج كريات الدم الحمر نتيجة تجللها طبيعياً أو بفعل عوامل أخرى مرضية ويتحول الهيموغلوبين إلى مركب البيليفرون ويختزل إلى البيلروبين.

يقوم اليهموغلوبين بنقل الأوكسجين بواسطة عكسية :

اليهموغلوبين + أوكسجين $\rightleftharpoons$ أوكسى هيموغلوبين

وفى الحالة الطبيعية يتحد غرام واحد من الهيموغلوبين مع ١٫٠٣٦سم^{3} من الأوكسجين

اختبار البروتين الكلي :

تبلغ القيمة الطبيعية للبروتين ٦-٨غم/١٠٠سم^{3} ويمكن إجراء الاختبار بدون

الحاجة إلى صوم المريض. ويفضل استعمال مصل الدم ويفضل تحديد وضع جسم المريض عند أخذ العينة الدموية منه، إذ يحصل تغير فى ماء الجسم وتركيز البروتين والمكونات البلازمية التى يحملها البروتين مثل الدهون والانزيمات والحديد والكالسيوم بين الوضع العمودى ووضع السكون.

ويعتبر التغير فى تركيز البروتين عن الذى حصل فى بروتين واحد أو أكثر من بروتينات البلازما ويزداد هذا التركيز فى الإنكار والورم النخاعي المتعدد وينخفض مستواه عن النقص الغذائي وأعراض النقص فى الامتصاص وأمراض الكلى والنزف وأمراض الكبد.

وتؤثر الأدوية وبعض الهرمونات على تركيز البروتينات فمثلاً تعمل الثايروكسين الكميوبتكوستيرويدات والهرمون المحرض لقشرة الكظر على زيادة تركيزها داخل الجسم كما تؤثر بعض أنواع أدوية منع الحمل على تركيز البروتين وتنقص من الألبومين وتزيد من البروتينات الناقلة.

الالبومين Albumin :

أ- القيمة الطبيعية : يوجد الالبومين فى بلازما الدم بنسبة ٣,٢-٥,١% وتشكل ٦٠% من البروتينات الموجودة فى البلازما.

ب- يقدر وزنه الجزيئى بـ ٦٩٠٠٠ وهو أقل من الأوزان الجزيئية للأنواع الأخرى لبروتينات البلازما وتتميز بكونها قليلة الذوبان فى الماء.

جـ- يقوم الالبومين بوظيفتين أساسيتين هما :

١- المحافظة على الضغط الازموزى للدم.

٢- المساعدة على نقل الجزئيات الصغيرة مثل : الأحماض العضوية كالأحماض الدهنية الحرة والبيليروبين وحامض اليورك مما يجعل الالبومين بعد اتحاده معها على الانتقال فى الوسط المائى للالبومين. ويتحد الالبومين بالإضافة إلى ذلك مع الاسبرين لكى ينتقل خلال مجرى الدم. كما يتحد مع أيونات الكالسيوم.

د- ينخفض الالبومين فى : ١- مرض تليف الكبد.

٢- التهاب الكلية المتزامن.

٣-٨ بروتينات البلازما Plasma Protins :

تتكون جميع أنواع بروتينات البلازما عدا الكاما كلوبين بالكبد ثم ترحل إلى الـدم. وتوجد البروتينـات فـي البلازمـا بكميـة تـتراوح بيـن ٦-٨ غـم بروتيـن لكـل ١٠٠سم^{3} من البلازما فى الحالات الطبيعية.

تصنيف البروتينات فى البلازما على أساس قابليتها للذوبان فى الماء ومحاليل الماء وتبعاً لفصلها كهربائياً إلى ستة أصناف. وتفصل البروتينات فى البلازما بطـرق الفصـل الكهربائى ثم تصب وتقدر كثافة اللون وتقاس كمياتها طيفياً.

تستخدم طرق الفصل بالكهرباء (الهجرة الكهربائية – الترحيل الكهربائى التشخيص الحالات المرضية، حيث يجرى الفصل على :

أ- خلات السليلوز.

ب – هلام الاكاروز.

جـ- هلال الاكريلامايد المتعدد.

بالاعتماد على المحلول المنظم بـارتيول عنـد الاس الـهيدروجينى ٨,٦ وكـون بروتينات البلازما (عدا الكاما كلوبيلين) تملك نقطة تعادل الشحنة أقل من ٨,٦ لـذا فـهى لحمل شحنة سالبة وتذهب باتجاه القطب الموجب بينما يحمل الكاما كلوبيلين شحنة موجبـة ويذهب باتجاه القطب السالب.

يرتفع مستوى البروتينات فى عدة حـالات مرضيـة منـها: الإنكـار (الجـاف) والأمراض السرطانية (الورم النخاعي المضاعف) بينما هناك حالات ينخفض فيها مستوى البروتينات منها أمراض الكلية (التهاب الكلية المتزامن) وحالات الحروق وحالات الـنزف الدموى الشديد.

الفاكلوبيلينات Alphaglobulins :

هناك نوعان من الالفاكلوبيلينات موجودتان فى البلازما تعرفان بـ :

أ- الفا ١ كلوبيلينات . ب- الفا ٢ كلوبيلينات .

الفا ١ كلوبيلينات 1- globulins

١- عبارة عن كلايكوبردتينـات **glycoproteins** وليبوبروتينـات ذات كثافـة عاليـة **(DDL_3)** يبلغ تركيزها ٠,٣-٠,٤غم/١٠٠سم^{3} من البلازما عند الأشخاص الطبيعيين

حيث تبلغ نسبتها ١٧%-٣٣% من التركيز الكلى للبروتينات.

٢- يقل التركيز المذكور فى الفقرة (١) عند الإصابة بتلف الكبد وانتفاخ الرئـــة. يـزداد مستوى هذه البروتينات فى الحالات التالية:

أ- الأمراض الكبدية.

ب- الالتهابات المزمنة.

جـ- سرطان النخاع.

د- تليف الوريد الكبدي الناقل.

الفا ٢ كلوبيلينات 2- globulins

١- تقدر القيمة الطبيعية لهذه المجموعة البروتينية بـ(٠,٤٢-٠,٩٠)غـم/سـم^{3} وتوجـد خمسة أنواع تابعة لهذه المجموعة :

أ- هابتوكلوبيلين **Haptoglobulin** الذى يتحد مع الهيموغلوبين الذى يخـــرج إلـى البلازما.

ب- سيروبلازمن **Cerulo Plasmin** ويتحد مع أيونات النحاسيك للمســاعدة علـى انتقالها بالدم.

جـ- بروثرمبين **Prothrombin** ويساهم فى عملية تجلط الدم.

د- كلايكوبروتينات **Glycoproteins** .

هـ- ليبوبروتينات : ذات كثافة قليلة جداً **(VLDL)**

٢- تزداد قيم الفا ٢ كلوبيلين فى الحالات المرضية التالية :

أ- خزاع الكلية. ب- الأمراض الكبدية. جـ- الداء السكرى.

٣- تنخفض قيم الفا ٢ كلوبيلين فى الحالات المرضية التالية :

أ- أمراض الأغلال الدموى. ب- فشل الكبد.

البيتاكلوبيلينات Beta globulins :

يعتبر الترانسفيرين **Transferrin** البروتين الرئيسى لهذه المجموعة والذى يرتبط بالحديد ليساعده على الانتقال بالدم. أما النـوع الثـانى مـن هـذه البروتينـات فيتمثـل بالليبوبروتينات وأن الكثافة القليلة **(LDL)** تقدر القيمة الطبيعية لهذه البروتينـات (٠,٥٢-

١,٠٥٥)غم/سم^{٣} من البلازما وتبلغ ١١% من البروتينات الكلية وتزداد قيمة في حالات :

أ- نقص الحديد. ب- أمراض البرنوتينات الشحمية.

جـ- مرض فريجراكسن نوع (TT)

ويخفض عند : أ- التهاب الكلية المزمن. ب- فقر الدم الانحلالي.

الكاما كلوبيلينات Gamma globulins :

تبنى هذه البروتينات بواسطة خلايا اللمفوسايت المسماة بخلايا البلازما **Plasma** وتسمى بكلوبيلينات المناعة أو الأجسام المضادة وتوجد بتركيز (١-١,٥)غم/١٠٠سم^{٣} من البلازما عند الأشخاص الطبيعيين وتشكل ١٥% من البروتينات الكلية، تقسم هذه المجموعة البروتينية إلى :

أ- **IgG** ونسبتها ٨٠% وتركيزها ٠,٨ – ١,٣ غم / ١٠٠سم^{٣}.

ب- **IgM**ونبسبتها ٧% وتركيزها ٠,٠٨-٠,١٨ غم / ١٠٠سم^{٣}.

جـ- **IgA** ونسبتها ١٣% وتركيزها ٠,١٥-٠,٣٥ غم / ١٠٠سم^{٣}.

د- **IgD** ويمكن معرفتها بواسطة دراسة المحتوى الكربوهيدراتي لها.

هـ- **IgE** ومن تحليل الأحماض الأمينية الموجودة فيها.

والجدير بالذكر أن جميع بروتينات الدم تصنعها الكبد عدا بروتين الكان كلوبيلينات التي تقوم خلايا البلازما بصنعه.

الأحماض الأمينية :

توجد الأحماض الأمينية في الدم وفق التراكيز الآتية :

أ- المدى الطبيعي : توجد الأحماض بشكل نتروجين في بلازما الدم بتركيز يبلغ (٣,١ – ٥,٧) ملي مول/اللتر ويزداد هذا التركيز في مصل الدم نظراً لتحرير هذه الأحماض خلال تجلط الدم، أما في خلايا الدم الحمر فيبلغ تركيز الأحماض الأمينية ضعف ما هو موجود في بلازما الدم. ويزداد تركيز هذه الأحماض في بلازما الدم بعد تناول الغذاء الذي يحتوي على بروتين ويتناقص مستوى هذه الأحماض بعد تناول الكلوكوز او استعمال الانسولين أو هرمون النمو والهورمون الاندوجين.

ب- الحالات المرضية : يزداد مستوى الأحماض الأمينية فى الحالات المرضية الآتية:

١- أمراض الكبد ومنها :

أ- ضمور أصفر حاد كبدى.

ب- تسمم الكبد المميت بسبب الفسفور ، الفنيل هايدرازين الكلوروفورم.

جـ- كواستيوركر.

د- الحمى الصفراء الشديدة.

هـ- التشنج النفاسى.

و- المرض الجوفى.

٢- الحروق الشديدة.

٣- الصدمات الشديدة.

٤- بعد النزيف الدموى.

٥- المرض السكرى المرتبط بزيادة الأجسام الكتيونية.

ينخفض مستوى الأحماض الأمينية فى الأمراض الآتية :

١- الكلاء.

٢- كواستيوكر – إذ يقل إلى ٤٥% من الطبيعي.

أما فى البول فيبلغ التركيز الطبيعي للأحماض الأمينية حوالي ١.١ غم كأحماض أمينية حرة وحوالي ٢ غم من الأحماض الأمينية المقترنة. وتطرح بعض الأحماض الأمينية بكميات كبيرة عند تناول كميات كبيرة من اللحم، كما يزداد البعض الآخر فى حالة الحمل الطبيعي وعند الأطفال الخدج. ويزداد مستوى الإدرار من الأحماض الأمينية فى الأمراض الآتية :

١- أمراض الكبد : أ- النخر الكبدي.

ب- التشمع الكبدي المتقدم.

جـ- الترميم الكبدي.

٢- الحروق الشديدة.

٣- التلف الكلوي.

٤- أمراض أخرى مثل فقر الدم الخبيث غير المعالج والدنف ومرض خزن الكلايكوجين والسكر المرتبط بالأجسام الكيتونية.

الحالات غير الطبيعية لبروتينات البلازما Plasma Protein Abnormalities

يحتوى أغلب غذاء الأشخاص فى الدول النامية على حوالي ١٠٠غم بروتين باليوم الواحد، علماً أن الكمية الصغرى للحاجة اليومية ٢٠غم/لليوم الواحد.

أن الحوامض الأمينية المشتقة من الغذاء تشترك مع الحوامض الأمينية الناتجة من تحلل البروتينات ذات المنشأ الداخل **endogenous** لتهيئة المكونات لتصنيع بروتين جديد. أن الحوامض الأمينية بعد فقدان مجموعة الأمين والمرور بالخطوات الحياتية الأخرى تعطى مركبات تمد الجسم بالطاقة، أو تكوين سكر الكلوكوز فى الكبد من مواد ذات أصل غير كاربوهيدراتى يتحول نتروجين مجموعة أمين الأحماض الأمينية إلى اليوريا حيث يكون الكبد العضو الرئيسى فى هذه العمليات الحياتية تعتبر اليوريا من المواد الأساسية الحاوية على النتروجين المطروحة من قبل الإنسان ويطرح البروتين أيضاً ولكن بكميات قليلة جداً. يطرح فى الغذاء المتوسط ١—٢- غم**N**/ باليوم الواحد عن طريق الإدرار وحوالي ١-٢ غم **N**/باليوم الواحد عن طريق البراز.

فى الغذاء الذى يحتوى على كمية قليلة من البروتين فإن نتروجين **(N)** الإدرار يهبط إلى حوالي ٤غم/ يوم على شرط أن يكون التزود بالطاقة عن طريق مكونات الغذاء الأخرى بعد العمليات الجراحية الكبرى أو حوادث الرضع العرضي فإن طرح النتروجين فى الإدرار يزداد نتيجة لازدياد تقويض البروتين، عند ازدياد نسبة النتروجين المطروح نسبة بالنتروجين المتناول فى الغذاء تكون هناك حالة سالبة **negative balance** لتوازن النتروجين، عندما يحتفظ الجسم بالنتروجين خلال النمو فإن ذلك يعنى وجود حالة توازن **Positive balana** يرتفع معدل تصنيع البروتين بواسطة العديد من الهرمونات من ضمنها الثايروكسين، الكلورتيزول والسيترويدات الأخرى وينخفض المعدل عند سوء التغذية وفى بعض المرضى المصابين بأمراض سرطانية وكذلك ينخفض معدل تصنيع البروتين فى الأجواء الحارة. يرتفع معدل تقويض البروتين بهرمون الغدة الدرقية (مثل

الكورتيزول).

وظائف بروتينات البلازما Functions of plasma proteins :

تصنع بروتينات البلازما على الأكثر من خلايا الكبد عـــدا البروتينـــات المناعيـــة **immunoglobulins** حيث تصنع فى جـــهاز الملـــف الشـــبكى **lymphoreticular system**. تصنف الوظائف الأساسية لبروتينات البلازما :

١- النقل عن طريق حاملات البروتين :

أ- المركبات الوسطية الأساسية **Essential metabolites** مثل الشحميات.

ب- الهرمونات (أمثلة – الثايروكسين ، الكورتيزول).

جـ- الفلزات (أمثلة – الكالسيوم، النحاس، والحديد).

د- المنتوجات (أمثلة – البايليروبين **Bilirubin**)

هـ- الأدوية والمواد السامة المهضومة المختلفة.

٢- تفاعلات الدفاع **Defence Reactions**

تعتمد الوظائف الدفاعية على :

أ- الكلوبيلينات المناعية.

ب- الأجهزة المتممة.

٣- التختر وانحلال الفايبرين **Ciagulation and fibrinolysis**

وتشمل بعض البروتينات فى البلازما والأخرى المتحررة، مثـــلا المتحـــررة مـــن الصفيحات المتحطمة **damaged platelets** .

تركيز بروتين البلازما فى المريض

Plasma proteins concentrations indsease

يمكن أن تتغير تراكيز البروتينات فى حالة الأمراض التى تؤثر أساسا فى العمليات الحياتية وفى الأمراض عند الحصول لفقدان الماء. تؤثر أكثر الأمراض التى تغير تركـــيز البروتينات فى البلازما على تصنيع البروتينات فى الكبد أو على توزيـــع البروتينـــات أو

على معدل هدم البروتينات أو معدل طرحها.

الالبومين :

يعتبر الالبومين أكثر بروتينات البلازما أهمية حيث له وزن جزيئى واطئ مقارنة مع البروتينات الأخرى . يصنع الالبومين فى خلايا الكبد من الممكن أن ينخفض الالبومين فى الحالات التالية :

١- الخلل الوراثى Hereditary defects :

ومنها حالة الألبومينيميا **albuminaemia** التى يتميز باضطراب نادر يكون فيه تركيز الالبومين فى البلازما أقل من ١,٥ غم/لتر.

٢- أمراض الكبد Liver disease :

تسبب أمراض الكبد الحادة والمزمنة خلل فى تضيع الالبومين ولكن الاختزال فى تركيز الالبومين فى البلازما يمكن أن لا يظهر فى مرض الكبد الحاد.

٣- سوء التغذية Malnutrition :

يمكن أن يسبب نقصان واضح فى تركيز الالبومين فى البلازما وهذا يعمل كمؤشر جيد لحالة التغذية عند الأطفال.

٤- أمراض سوء الامتصاص Malabsorptivedis :

ينخفض تركيز الالبومين فى البلازما عندما تكون هذه الحالة شديدة تقريبا. يتغير توزيع الالبومين. عندما توجد زيادة فى النفاذية الشعرية وهذا يسمح للبروتينات بالتسرب إلى سائل الأوعية الخارجي وبذلك ينخفض تركيز الالبومين فى البلازما كثيرا. وتحدث هذه الظاهرة الواضحة فى مرضى الحروق الشديدة ومن الممكن وجودها فى المرضى بالصدمات أو المصابين بأمراض الكبد المزمنة.

إن هدم الالبومين يمكن أن يزداد نتيجة لحصول جروح مثال العمليات الجراحية الكبرى أو حوادث الرضخ أو الالتهابات . إن الانخفاض فى تركيز الالبومين فى البلازما يمكن أن يكون واطئا. أن الحالات غير الطبيعية لطرح الالبومين يمكن أن تعطى زيادة فى فقدان الإدرار أو يمكن أن تحدث نتيجة للفقدان إلى داخل القناة المعدية المعوية أو من خلال الجلد، عادة يطرح قليلا أو يطرح أبدا البومين من خلال القنوات المذكورة.

لا يستطيع الكبد التعويض الكلى للفقدان المستمر بهذا الحجم فـــى أمـــراض القنـــاة المعدية المعوية التى يرافقها فقدان كبير للبروتين من القناة الهضميـــة (فقـــدان الـــبروتين والاعتلال المعدى المعوية **Protein-Losing gastroentero Pathy** غير مألوفـــة. أمثلة، توسع الأوعية اللمفية المعويـــة **intestinally mphangiectasic** ، الضخامـــة المخاطية المعدية **gustricmucosa; hepertropy**. الفقدان الأقل إحيانا يحـــدث فـــى التهاب القولون المتقرح **Ulcertive colitis**، مـــرض كروهـــن **Crohn's disease**، والأمراض المعدية المعوية الأخرى.

إن إثبات سبب انخفاض تركيز الالبومين فى مرضى هذه الأنواع من الأمراض من الممكـــن أن يكـــون صعبـــا. الطريقـــة المألوفـــة هـــو رزق البوميـــن ^{51}**Cr** المعلم ^{51}**Cr-Labelledalbumin** وقياس الفعالية الإشعاعية للبراز على مدى عدة الأيـــام التالية.

تسبب الحروق والتهابات الجلد القشرية فقدان كبير للالبومين وبروتينات البلازمـــا الأخرى خلال الجلد.

وظائف النقل للألبومين Transport function of albumin :

يعمل هذا البروتين كوسيط نقل متخصص لعدد كبير من المواد الداخليـــة المنشـــأ، وتتضمن الحوامض الشحمية، الكالسيوم، البلبوربين الغير مرتبط، الفايروكســين وأمـــلاح البوليك بالإضافة إلى العديد فى الأدوية التى يمكن أن تحل محل المواد الداخليـــة المنشـــأ مثال، البليورين فى الالبومين التى يمكن أن تستبدل بالسيليســليت **Saliclate** والســلفون أمايد **Sulphonamide** .

قبل الالبومين Pre - albumin :

يوجد هذا البروتين عادة فى البلازما بكميات قليلة ويصنع عن طريق خلايا الكبـــد. يقوم بنقل البروتينات لفيتامين**A** والثايروكسين. وينخفض تركيز بروتين (قبل الالبوميـــن) فى البلازما بسرعة استجابة للجروح كما ينخفض فى كل مـــن أمـــراض الكبـــد الحـــادة والمزمنة.

الترانسفرين Transferrin :

يقوم الترانسفرين بنقل الحديد فى البلازما من مواقع الامتصاص كما تكسر الكريات الدموية الحمراء إلى الخلايا النامية فى نخاع العظم وتكون عادة مواقع ارتباطـــه بـــالحديد متشبعة بحوالي ٣٠%.

يستعمل تقدير سعة الارتباط للحديـــد فـــى البلازمـــا **(TIBC) Tatal iton-binding capality** بكثرة كطريقة لقياس تركيز الترانسفرين فى البلازما.

٤- دارئ الـــ $H^{\oplus}$ (Buffering of $H^{\oplus}$)

وتمثل الوظيفة الصغرى لبروتينات البلازما (وهى وظيفة مهمة للهيموغلوبين فـــى كريات الدم الحمر).

٥- الوظائف التخصصية **Specialized functions** وتضمن :

أ- الانزيم **Lecithin cholesterol acyl**

ب- مثبطات انزيمات البروتيني **proteinase inhibitors** (أمثلة- **antitrypsin**)

جـ- الرنيـــن أنيكوتنيـــن **aniglotensin–Renin** وهـــى بروتينـــات ســكرية **glycoproteins** تحتوى على كربوهيدرات مرتبطة تساهميا ، تختلف الكميـــات نسبيا مثال **IgG** التى تحتوى على حوالي ٣% من الكربوهيدرات.

توجد البروتينات فى البلازما كذلك بكميات أقل فـــى ســـائل الأوعيـــة الخـــارجى **extravascalar fluid** تعتمد الكميات فى مجال سائل الأوعية الداخل جزئيا على الكتلـة الجزئية. وبذلك فإن ٤٠% من البومين الجســـم الكلـــى فـــى ســـائل الأوعيـــة الداخـــل **intravascular fluid** بينما (**IgM IgG** لكل ٥٠% و ٨٠% على التوالى).

٣-٩ طرق التحرى **Methods of investigation** :

ظهرت العديد من التقنيات لقياس تركيز البروتين ومنها :

١- القياس الكيميائى المباشر **Direct chemical measurement**

ومنها طريقة الـــ **Biuret** للكشف عن وجود أواصر الببتيدات حيث يقاس فى هـذه الطريقة تركيز البروتين الكلى.

٢- القياس الفيزيائي المباشر **Direct Physical measurement** :

ومنها قياس الالبومين عن طريق الارتباط ببعض الدلائل.

٣- القياس بعد الفصل :

ويتم باستعمال تقنيات الهجرة الكهربائية **electrophoresis** والتبئير المتســـاوي التكهرب (**isoelectric focusin**).

٤- الطرق المناعية :

-الترحيل الكهربائى لبروتينات مصل الدم Serum protein electrophoresis :

تنفصل البروتينات فى هذه التقنية على أساس الاختلاف فى الشحنة الكهربائية ومـن

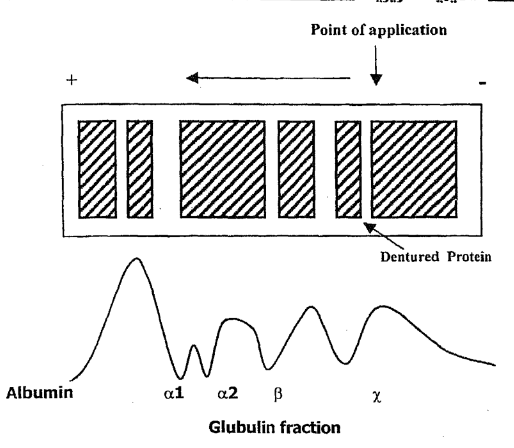
المكن أن تنجز الطريقة على العديد من المواد مثل (الورق، خـــلات السـليلوز) أو فـــى أوساط مختلفة (مثال هلام النشا، متعدد اكريل الاميـــد **polyacryl amide**) يســتعمل مصل الدم عادة فى هذا الفحص حيث يتداخـــل الفــايبرينوجين **Firinogen** والفــايبرين **Fibrin** فى تفسير نتائج الفصل. حيث أن تقنية الهجرة الكهربائية على خــلات السـليلوز (الشكل ٣-١) تتميز بقدرتها على تقسيم البروتين إلى خمسة أجزاء متميزة هى الالبوميــن وكلوبيلينات $\gamma, \beta_2^-, \alpha_2^-, \alpha_4^-$. عدا الالبومين حيث أن جميع هذه الأجزاء تحتــوى علـــى مزيج من البروتينات. وعند استعمال البلازما بدلا من مصـــل الــدم للفصـــل بالــهجرة الكهربائية بلون الفايبرنيوجين حزمة متميزة بين كلوبيلين الـــ β و γ

الطرق المناعية Immunoglogical Methods :

من الخصائص النوعية للطرق المناعية هى تحديدها لنوعية الـــبروتين. حيـــث أن العديد من الاضداد **antibodies** ضد بروتين محدد فى المصل . أن تفاعل (المســتضدر – الضد) لا يتأثر نسبيا بوجود بروتينات أخرى فى مصل الدم لذلك لا توجد حاجـــة إلـــى تنقية أو أى معاملة أخرى لمصل الدم فى تنقية الطرق المناعية لقيـــاس أى بروتيـــن فـــى مصل الدم.

مـــن الطـــرق المناعيـــة المســـتخدمة الالكهربائيةالمناعيـــة **Immunoelectrophoresis** الانتشار المنــاعى **Immunodiffusion**، الترسـيب المناعى **Immunoprecipitaion** والاختبار المناعى **Immunoassay**.

أن خصوصية **Specificity** الطرق المناعية يجعلها قادرة أن تعطى معلومات عن الاختلاف فى بروتينات مصل الدم التى تظهر فى حالة المرض حيث من الممكن معرفـــة الحالات غير الطبيعية مثل النقص الحاصل فى **IgA** و **IgM** التى لا يمكن الكشف عنـــها باستعمال طرق الترحيل الكهربائى الأقل حساسية، مثال الترحيل الكهربائى على خـــلات السليلوز :



الشكل ٣-١ الرحلات الكهربائى لبروتينات المصل على خلات السليلوز، السهم الافقى يوضح اتجاه التيار الكهربائى باتجاه القطب الموجب

حالة الترانسفرينمية Atransferrinaemia :

وهى حالة نقص ولادة نادرة للترانسفرين . ويحدث النقص المكتسب فى حالة فقدان البروتين وهى أمراض الالتهابات الأورام **neoplastic** يحدث ارتفاع تركيز الترانسفرين فى البلازما فى حالات نقص الحديد وفى النساء اللواتى يتناولن الاروستروجين الذى يحتوى على موانع الحمل المأخوذة عن طريق الفم.

الهبتوكلوبين The Haptoglubin :

تتميز هذه البروتينات جميعها بكونها كلوبيولينات **X_2 (X_2-globulins)** ترتبط بالهيموغلوبين لتكوين معقدات الهبتوكلوبين: الهيموغلوبين. ثم تتكسر المعقدات بسرعة فى الجهاز الشبكى اللمفاوى.

تتحطم نسبة صغيرة من كرياتى الدم الحمر داخل جهاز الدوران ومن الواضح أن هذا المكون ومنه، يؤدى إلى تكوين معقدات الهبتوكلوبين/ الهيموغلوبين. تنجز وظيفة مفيدة بمساعدة الجسم للحفاظ على الحديد المخزون. إن الهيموغلوبين غير المتحد فيمكن أن يترشح من خلال الكلبية لمدى محدود وبالتالي كان حديد الهيموغلوبين من الجسم تحفظ ولا يفقد حديدها فى الادرار.

عندما يزداد انحلال الأوعية الداخلى، مثال فقر الدم الانحلالى، فإن تركيز الهبتوكلوبين فى البلازما ينخفض. والهبتوكلوبين الحر يمكن أن لا يكون موجودا. يمكن أن يحدث نقصان تركيز الهبتوكلوبين فى البلازما فى أمراض الكبد ونادرا ما يحدث كحالة ولادية غير طبيعية. كما يرتفع تركيز الهبتوكلوبين فى البلازما فى حالات الالتهاب الحاد.

متعدد الأشكال الوراثى Genetic poly morphism :

يختلف تركيب وغلوبين من شخص إلى آخر وأن الجزئية الأساسية تتضمن نوعين من السلاسل α و β مولدة الشكلين α_2 ، β_2 فالسلاسل β توجد فى جميع الهبتوكلوبين بينما السلسة α يمكن أن تكون على ثلاثة أنواع :

χ^{15} (1) χ_2If (2) χ^2 (3)

تختلف سلاسل البتبيد المتعدد χ^{15} و χIf فقط بحامض أمين واحد، بينما تكون سلسلة χ^2 بالمضاعفة الجزئية للجينات ذات الرموز للسلاسل α^{If} أو α^{15}. عند الرحلان الكهربائى للهبتوكلوبين تظهر حزم متعددة منتجة لبلمرة الهبتوكلوبين الذى يحتوى على سلسلة α^2.

يتوارث الأشخاص أنواع من الجينات المميزة وتقدر طبيعة الهبتوكلوبين لهم فى البلازما وهى مثال على ظاهرة يطلق عليها متعدد الأشكال الوراثية. العديد من بروتينات البلازما الأخرى تظهر اختلافات وراثية أخرى مشابهة مثل IgG و β- liporotein و antitrupsin–α1 بالنسبة للهبتوكلوبين تعتبر ذات أهمية وراثية ولكنها ليست حالة مرضية واضحة.

الجدول ٣-٢ أشكال الهيتوكلوبين

طبيعة الحزمة فى الرحلات الكهربائى	الوزن الجزئى (دالتن)	تركيب تحت الوحدات	نوع النمط الظاهرى
جزمة منفردة	10 000	α If α If β_2 α If α 1s β_2 α1s α15 β_2	Hp 1-1
حزم متعددة	105 000 210 000 315 000 etc	αIS α2 B_2 αIf α2 β_2	Hp 2-1
حزم متعددة	220 000 300 000 370 000 etc	α^2n βn where n=3-8	Hp 2-2

سيريوليبلازمن Cerwlaplasmin :

يحتوى هذا البروتين على النحاس وله خواص انزيم الاوكسيدين . يتحد عادة مع حوالي ٩٠% من النحاس الموجود فى البلازما.

يقل تركيز سيريولبيلازمن فى البلازما فى مرض ولسن **Wilson's disease** مرض سوء التغذية وفى متلازمة الكليون.

يرتفع تركير سيريو لبيلازمن فى البلازما عند الحمل وفى النساء اللاتي يتناولن حبوب منع الحمل التى تحتوى على ألا وستروجين. ويرتفع كذلك فى الالتهابات الحادة فى بعض أمراض الكبد الحادة وفى أمراض الأورام.

ضد التربسين α_1-antit rypsin :

إن الأهمية الفسيولوجية للـ **α_1-antitrypsin** إنه هناك علاقة بين أمراض الرئة والكبد والنقص الحاصل فى **α_1-antitypsin** . يمكن ملاحظة النقصان فى عادة بايجاد **α_1-antitrypsin** نقصان كبير فى حزمة **α_1-globulin** على شريط الرحلان الكهربائى. وتستخدم طريقة مناعية نوعية أو طريقة انزيمية لقياس تركيز **α_1-antitraypsin**. يمكن أنجاز النمط الظاهرى للـ **α_1-antitrypsin** باستخدام تقنية بؤرة تعادل الشحنة **isoelectricfocuing** وهو تقنية حساسة لفصل البروتينات عن

طريق الاختلاف فى نقاط تعادل الشحنة.

(١) نفاخ رئوى Pulmonary emphysema :

أن حوالى ١% من مرضى النفاخ لديهم نقصان فـــى **α_1-antittrypsin** وهـــذه النسبة أعلى بكثير من مرضى النفاخ لمدى الشباب عندما تترافق هذه الحالة بنقـــص **α_1-antitryspin** يميل المرضى إلى إظهار نفسه فى الثالث من العقد الرابع. يعتبر التدخيـــن عامل مسرعا وميالا لحدوث النفاخ.

(٢) الاضرابات الكبدية Hepatic disorders :

يعطى اليرقان الوليدى، صورة الركـــود الصفـــراوى الســـائد **cholestatic–picture** وهو مألوف فى الأشخاص من نوع **zz** . رغم وضوح اليرقان يوجد تطور إلى تليف الكبد وفى ٢٠% من الأطفال ذو التليف، فإن الاضطرابات الكبدية من المحتمـــل أن تعزى إلى انخفاض **α_1-antitrypsin** . تظهر بجميع المرضى من نـــوع **zz** أمـــراض رئوية أو كبدية. هذا يعنى وجود عوامل إضافية أخرى مثـــيرة مثـــال الجـــروح الكبديـــة المعتدلة ربما تحفز تحرير بروتينات الكرية البيضـــاء **leucocyteproteases** والتـــى تسبب تحطم الكبد فى غياب **α_1-antitrypsin**.

أن زيادة تركيز **α_1-antitrypsin** فى البلازما يحصل عند الحمل، وفى الالتهابات الحادة والرضع التالي **α_1-antitrypsin** هو أحد أطوار المفاعلات الحاد إن هذه الزيـــادة فى تركيز **α_1-antitrypsin** للبلازما ليست ذات أهمية لها بالذات.

α2 – ماكروكلوبيلين α2- Macroglabulin :

يعتبر هذا البروتين، البروتين الأكبر لـــــ **α2** – كلوبيليـــن الـــذي يرتبـــط بـــ **enclopeptidese** مثل التريسين **Trypsin** والكيموتربســـين **Chemotryson** بينمـــا المعقد الناتج لا يملك فعالية ببتيدات داخل.

تحدث الزيادات الواضحة فى تركيز **α2** – ماكروكلوبيلين فى متلازمة الكليون فى بعض المرضى الذين يحدث عندهم تليف وفى بعض اضطرابـــات الكولاجيـــن لا يوجـــد وصف للمرضى الذين لديهم نقصان واضح فى تركيز **α2** ماكروكلوبيلين فى البلازما.

الفا – فيتوبروتين Fetoprotein – α2 (AFP)

يوجد هذا البروتين فى الخلايا وفى البلازما للجنين الذي يهبط تركيز هذا البروتين بسرعة بعد الولادة، ولكن بكميات قليلة جدا (لحد ١٥ مايكروغرام/لتر) من الممكن الكشف عنها فى بلازما البالغين باستخدام طريقة المقايسة المناعية الشعاعية Radio immunoassay أن وظيفة AFP غير معروفة ولكن قياساته لها تطبيقات فى فحوصات الأمراض عند البالغين.

١- تزداد النساء الحوامل ذوات الخلل فى الأنبوب العصبي فى مستويات تركيز AFP فى البلازما.

٢- تحدث الزيادة الكبيرة فى AFP فى مصل الدم حوالي ٥٠% فى المرضى بسرطان خلايا الكبد حيث يستعمل AFP كمؤشر للورم السرطاني. تحدث الزيادات القليلة من المرضى الآخرين بسرطان خلايا الكبد ولكنها تكون أقل وضوحا نظرا لأن عدد آخر من أمراض الكبد تبين نفس التغيرات. تتضمن الحالات الأخرى التي تظهر زيادات كبيرة فى تركيز AFP للبلازما الأورام القندية ونادرا السرطان المعدى.

المستضد الجينى السرطاني (Carcinoembryonic antigen (CEA

يوجد هذا البروتين عادة فى خلايا أمعاء الجنين ولكن لا يمكن الكشف عن فى خلايا البالغين الأصحاء، كما يظهر فى خلايا بالأورام. كما إن كميات قليلة من CEA يمكن الكشف عنها فى البلازما (لحد 2-5 مايكروغرام/لتر) باستخدام طرق المقايسة المناعية كمؤشر للأورام فى الظروف المحدودة.

إن ظهور CEA فى بلازما البالغين بسرطان الأمعاء وسرطان القولون يعود إلى أن المستقد يتحرر إلى البلازما بالسرطان الحاصل فى مواقع أخرى ومن المواقع غير المصابة بالسرطان من الأمعاء أن تركيز CEA فى البلازما يجب أن يقاس قبل العملية فى مرضى سرطان القولون والمستقيم Coloreclat وسرطان القصبات bronchical ويستعمل كمساعد لمراحل العمليات السريرية والمرضية بعد العملية الجراحية. يوفر قياسات تركيز CEA فى البلازما طريقة للتقيم فيما إذا رفع الورم. أن القياسات الدورية لتركيز CEA فى البلازما تهيئ طريقة للأشراف وطريقة للكشف عن عودة المرض

وكذلك لتقييم الاستجابة للمعالجة ضد الورم السرطانى.

الفايبرينوجين Fibrinogen :

يمكن الكشف عن الفايبرنيوجين على شكل حزمة متميز في حيز الـ β-χ كلوبيولين **β-α-globulin** عند فحص البلازما بالرحلان الكهربائي. أن تحول الفايبرينوجين إلى الفايبرين **Fibrin** يتأثر بالثرومبين الذي يفصل البولبيتيدات من الفايبرينوجين مع تكوين تتميز آنيا بتكوين خثار الفايبرين. أن نقصان الفايبرينوجين الولادى هو اضطراب ولادى نادر للتخثر، وأن الظواهر السريرية معتدلة نسبيا. تعتبر متلازمة الفايبرنيوجين المكتسب اضطراب نزفى حاد يتسبب عادة من الاستهلاك العالي للفايبرينوجين والذى يؤدى إلى متلازمة ازاحة الفايبرنيوجين. أن تركيز الفايبرينوجين فى البلازما عادة ما يكون واطئا نتيجة للتخثر العالي فى الأوعية الداخلية والتى تكون نسبية من المحتمل عن تحرر الثرومبوبلاستين **Thromboplastin** إلى جهاز الدوران.

تتميز بعض الأسباب الناتجة عن نقص الفايبريتوجين إلى :

١- تعقيدات الحمل نتيجة انفصال المشيمة المبكر **abruptio placenta** أو سدادة السائل الأمنيوتى **amniotic fluid embolism**.

٢- الصدمة التى من الممكن أن تكون الخزفة **Chaemorrhagic** لانتشى **septic** أو تأتى **anaphylactic**.

٣- بعد العمليات الجراحية الكبرى وبالأخص عمليات الصدر **Thoractic operations**.

٤- عضات الحيتان.

٥- السرطان المنتشر **Desseminated Carcinoma** .

إن اضطرابات التخثر عادة تتضاعف بوجود نواتج المحلول الفايبرين فى الدم **Fibrin Products (FOR)** . وتتكون هذه نتيجة تحطم حال البروتين **Proleolytic** للفايبرين بواسطة البلازمن الـ **FDP** يثبط تكوين خثرة الفايبرين، من المحتمل أن يكون هذا التثبيط بالتأثير على تفاعل الثرومبين : الفايبنوجين والبلمرة اللاحقة لوحدات الفايبرين.

أن نقص الفايبرنيوجين المكتسب **Acquired fibrinogen deficiency** يكـــون نتيجة لهبوط التصنيع فى المرضى الكبدى إلى النقص فى البروترومبين **Prothrombin** وعوامل التخثر الأدلى التى يمكن أن تظهر تحت هذه الظروف.

كريوفايبرينوجين Cryofibrinogen :

عند تبريد البلازما إلى ٤ ^{o}م يكون الفايبرنيوجين فى بعض الأحيان فايبرين شـــبيه بالشريط **Strand** وهذه الأشرطة تعود إلى الذوبان عند ارتفاع درجــة. وتحصــل هــذه الظاهرة عند المرضى الذين يتمتعون بزيادة فى تركـــيز الفـــايبرينوجين فـــى البلازمـــا وبالأخص ،ى مرضى الأورام الخبيثة وكذلك من الممكن حدوثها فى مرضـــى متلازمـــة فقدان الفايبرينوجين **defibrination vyndrom** .

الطور الحاد ومواده المتفاعلة Acute phase reation :

وهى مجموعة بروتينات تصنع بكميات أكبر أثناء تفاعل الجروح وتتضمـــن -**χ1 antitrypsin**، البروتين السكرى الحامضى **χ1-acidy;ycorotim** ، ســيرولوبلازمن **ceruloplasmin** البروتين الفعال **c-reactive protein**، فايبوينوجين وهيبتوكلوبين.

تستعمل الجروح كمصطلح عام يتضمن :

١- تحطم الخلايا الحاد نتيجة الحوادث والجراحة الكبرى. إحتشاء الخلايا (مثال إختشـــاء العضلة القلبية) والالتهابات الحادة.

٢- الالتهابات المزمنة مثال القمح المزمن وأمراض الكولاجين.

٣- الأمراض الخبيثة.

تصفع مواد الطور الحـــاد عنـــد زيـــادة الكميـــات فـــى الحمـــل وفـــى النفـــاس **Puesperium** وبعد الإصابة بجرح حاد فإن تراكيز البلازما من تفاعلات الطور الحـــاد يبدأ بالارتفاع خلال ساعة وعادة يصل إلى القمة فى التراكيز بعد ٣-٥ أيام.

٣-١٠ الكلوبيلينات المناعية The immunoglobulins :

الامينوكلوبيلينات مجموعة من البروتينات المتصلة الـــتركيب تعمـــل كمضـــادات، تصنع بخلايا الجهاز الشبكى للمفاوى. رغم كون كلوبيلينات χ هى ســـائدة الحركـــة فـــى الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل بعض الامينوكلوبيلاينات (خصوصـــا **IgM, IgA**

التى يمكن أن تهاجر مع الكلوبيلينات $\chi 2$.

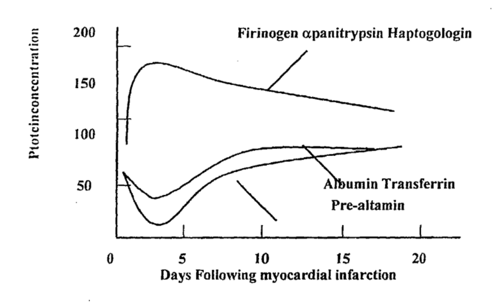
تتكون جزئية الأمينوكلوبيلين الأساسية من أربع سلاسل ببتدية تحتوى علـــى زوج من السلاسل الثقيلة. وزوج من السلاسل الخفيفة. هناك خمسة أنواع أساسية من السلاســل الثقيلة (χ ، α ، υ ، ╱ ، ε) ونوعين من السلاسل المتجاورة ورة الخفيفة والثقيلـــة ثـم تمييز ثلاثة أصناف كبرى من الامينوكلوبيلينات وهى:

أمينوكلوبيلينات الـ **IgG**

أمينوكلوبيلينات الـ **IgA**

أمينوكلوبيلينات الـ **IgM**

مع صنفين من الامينوكلوبيلينات الصغرى **(IgE , IgD)**



الشكل ٣-٢

الأيام التالية لاحتشاء العضلة القلبية

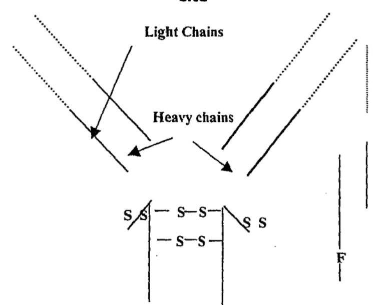
التغيرات فى تراكيز بروتينات البلازما والتى تحدث بعد احتشاء العضلة القلبية

يحدد نوع السلاسل الثقيلة الصنف الذى تعود إليه الامينوكلوبيلينـــات . لكــل مــن السلاسل الخفيفة والثقيلة مقاطع (ثابتة ومتغيرة) يتغير الجزء الثابت قليلا فى داخــل كــل نوع من السلسلة المحددة، بينما الجزء المتغير والذي يرافقـــه موقـــع اتحـــاد المســتضد

combining site–antigen الذى يختلف لكل امينوكلوبيلين حتى فى داخل السلسلة من النوع المفرد وأن الجزء المتغير هو الجزء المسؤول عن تحديد نوع الضد **Specificty of the antibody**.

امينوكلوبيلينات **immunogloblins–IgM**

وهى بوليمرات خماسية لتركيب الامينوكلوبيلينات الأساسية وتميل أن تتكون بالاخص أستجابة المستضدات المتخصصة: كما فى الأنواع الموجود فى سطح الجراثيم. وبوجود المتمم **IgM** يكون فعال فى إحداث التحلل للخلايا التى يتفاعل معها. ويتبع الحوافز المستضدة، تكوين الـ **IgM** عادة يسبقه تكوين **IgG** إذ يعتبر **IgM** ميكانيكية دفاع أولية ضد انتشار الكائنات الحية الملوثة فى الأوعية الداخلية.



الشكل ٣-٣ مخطط توضيحى لجزئية الكلوبيلين. الجزء المتغير لسلاسل بنيد المتعدد موضحة مخطوط متقطعة بينما السلاسل الثقيلة فى إحدى الأنواع الخمسة، والسلاسل الخفيفة واحدة من النوعين

الكلوبيلينات المناعية **Ammunoglobulins–IgA** :

تتكون فى البلازما بصورة أكثر من ٥٠% من تصنيع **IgA** ويحدث فى الخلايا

الشبكية اللمفاوية ممتدة تحت الأغشية المخاطية للقناة التنفسية و القناة الهضمية. فـــي هــذه المواقع جزئيات **IgA** تؤخذ بواسطة الخلايا المخاطية الطلائية مع تكوين ثنائى **IgA** مثـل $(\alpha_2\chi_2)_2$. يطلق على البروتين الناتج **IgA** المفروز **(secretory IgA)** والذي يفرز إلى القناة الهضمية أو القناة التنفسية، ومن الممكن أن يكون جزء من الآليـــة الدفاعيـــة ضـــد الخمج الفيروس الجرثومى.

الكلوبيلينات المناعية IgD-Immunoglobulins IgD :

وهى موجودة بكميات قليلة جدا فى البلازما، وهى عادة موجودة مع **IgM** علـــى سطح الخلايا اللمفاوية **B**، **Blymphocytes** . وظيفتها فى البلازما غير معروفة ولكنها تتعلق على الخلايا للمفاوية أهميتها بتمييز المتضدات.

الكلوبيلينات المناعية IgE-Immunoglobulins IgE

ترتبط بالخلايا مثل حلمة خلايا الخيشوم **most cells of the nasopharynx** فى وجود المستضد **allergen** .

إن إحدى نتائج تفاعل المستضد – الضد هو تحرر الهستابين والأمينـــات الأخـــرى و البيتيد المتعدد من الخلايا مؤديا إلى تفاعلات محلية لفرط الحساسية.

الكلوبيلينات المناعية فى الأطفال :

يوجد فى الأطفال الرضع **IgG** فى البلازما بتركيز عال تقريبـــا. والـــذي يكـــون منقولا عبر المشيحة، بينما **IgG** موجود عند الولادة بكميات قليلـــة جـــدا، تصنـــع هـــذه الكميات القلية من قبل الجنين فى الرحم. فى الأطفال الرضع الأصحــــاء **IgA** لا يمكـــن الكشف عنه فى البلازما.

خلال فترة الرضاعة ترتفع تراكيز الكلوبيلينات المناعية باتجاه القيم الملاحظة فـــى البالغين الأصحاء. يرتع تركيز **IgM** بسرعة إلى حد ما. يرتفع تركـــيز **IgM** وتركـــيز **IgA** ببطء شديد. فى بعض الأطفال يمكن أن يتأخر ظهور الكلوبيلينات المناعية.

اضطرابات تصنيع الكلوبيلينات المناعية

Disorders of imunoglobulins Synthesis

هناك نوعان من الاضطرابات، فى إحداها ويخفض تركيز الكلوبيلينـــات المناعيـــة للبلازما وفى الأخرى يرتفع تركيزها . إن الاضطرابات بنوعيها غير مقصورة بالتبـــادل

لأن النقص فى أحد الكلوبيلينات المناعية يمكن أن يلازمه زيادة فى الكلوبيلينات المناعية الأخرى.

النقص الوراثى فى تصنيع الامنيوكلوبيلنيات :

أن نقص الكاما كلوبيلينية **Hypogammaylobulinaaemia** والكاما كلوبيليمينية **gammagloblobulinaemia** حالات يحدث فيها خلل فى إنتاج **IgG** و **IgA** و **IgM**.

الأطفال يبدأون بإظهار خج جرثومي متكرر حاد عندما تكون أعمارهم أكبر من السنة. أن عسر الكاما كلوبيليمنينة **Dysgammaglobilinaemia** وهى الحالة التى يكون فيها خلل فى واحد أو اثنين من أصناف الكلوبيلينات المناعية.

إن هذه الاضطرابات فى تصنيع الكلوبيلينات المناعية ربما تكون مرافقة فى بعض المتلازمات ذات الخلل فى مناعة الخلية الوسطية ويكون هناك نقص فى الخلايا اللمفاوية بينما الأطفال المصابين يكون عرضة للخمخ الفيروسى ونتيجة لذلك عادة الأمراض الفايروسية البسيطة مثل جدرى البقر **Vislicinia** نتيجة لتلقيح الجدرى **Smallpox** يمكن أن يكون مميتا .

أن هذه الاضطرابات جميعها نادرة جدا ويجب أن لا تستعمل طريقة الرحلان الكهربائى لبروتين المصل للكشف عنها لأن الخلل فى أنصاف الكلوبيلينات المناعية ربما يغطى بفرط الإنتاج للإفراز.

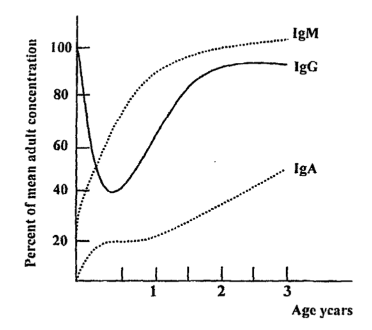
النقص المكتسب فى تصنيع الكلوبيلينات المناعية :

يكون هذا النقص ثانوى نسبة للأمراض الأخرى وعادة أن خلل الكلوبيلينات المناعية يمكن أن يحدث فى حياة البالغين من دون وجود سبب مرسب واضح.

نقص الكاما كلوبيلينيمية الثانوي Secondary hypogamma globuliaemia

هذه الحالة مألوفة أكثر من مجموعة النقص الوراثى أعلاه. من الممكن حدوثها فى أورام اللمف **lymphoid nevplasia** (المثال، ابيضاض الدم اللمفاوى المزمن **chronic lymphatic leukaemia** ومرض هودكين **Hodgins disease** والورم

النقوى المتعدد **multiple myelomatosis** . فى الاضطرابات السمية أو المعالجـــات بأنواع معينة من الأدوية فى متلازمات فقدان البروتين وفى الخديج **Premature** .



الشكل ٣-٤ تركيز الكلوبيلينات المناعية فى البلازما السائدة
فى مرحلة الطفولة معبرا عنها بالنسبة المئوية المتوسطة التركيز فى البالغين الأصحاء

فى الاضطرابات اللمفية. إن سبب تصنيع الكلوبيلينات المناعية غير معروف ولكــن يوجد نتيجة لذلك ميل عال للخجح الذى من الممكن أن يتفاهم بالمعالجة المتبينة.

أن فقدان البروتين الحاصل فى متلازمة الكليون أو فى الاعتدال المعدى المعـــوى والذى عادة من الممكن أن يكون شديدا. بحيث يسبب نقص واضح فى الكاما كلوبيليمنيية.

فرط الكاما كلوبيليمنية Diffuse hyergannaglobulinaemia :

يوضح الرحلان الكهربائى لبروتين المصل حزمة عريضة نتيجة لارتفاع كميات α كلوبيلين الزيادة ممكن أن تؤثر على كافة أصناف الكوبيلينات المناعية أو من الممكن أن تؤثر بصورة عالية على صنف واحد فقط وتعود لها :

أمراض الكبد المزمنة Chronic liver diseases :

أن معظم مرضى تشمع الكبد يكون لديهم زيادة منتشرة فى α كلوبيلين عند الرحلان الكهربائى لبروتين مصل دمهم وأن جميع أصناف الكلوبيلينات المناعية السائدة تتأثر.

الأمراض المناعية التلقائية Auto immuno diseases :

كما فى أمراض الداب الحمامى **Inpus erythematpsis** ومتلازمة **s syndrom'sjogren** والتهاب الدرقية المزمن تحدث زيادة فى **IgG** ولوقع بقية أصناف الكلوبيلينات المناعية.

فرط الكاما كلوبيليمنية الخاصة

Discrete hyper gammaglobulinaemia

إن هذه الحالات غير مألوفة وإنها اضطرابات نادرة، تتميز نوعين من الفصائل :

١- البارايرزتيمنية الخبيثة **Malignant paraproteinaemia :**

وتتضمن هذه الحالة النقيوم المتعدد **multiple myeloma** ، الماكروكلوبيليمينة **macro globulinaemia** وحالات قليلة من الأورام اللمفية أو أبيضاض الدم اللمفاوى.

٢- البارابروتيمنية الحميدة **Benigne paraproteinaemia :**

توجد فيها حالة غير طبيعية معزولة لا تتطور بعد المتابعة لفترة طويلة إلى أى من الحالات المذكورة فى مجموعة الأمراض الخبيثة.

النيقيوم المتعدد Multiple myeloma :

وهو مرض خبيث يتميز بتكاثر خلايا البلازما **Prociferation** ومولدات خلايا البلازما. يولد أكثر النيقيوم جزئيات كلوبيلين مناعى كامل، أما من النوع **IgG** أو **IgA**

وزيادة كذلك في كميات متحللة الكوبيلين المناعي والتي قد تكون سلاسل خفيفة أو جـــزء من سلاسل ثقيلة أو كرات أخرى يكون حوالي ١٠-٢٠% من النقيوم من الأورام الأقـــل تبايناً. بدلاً من ذلك فإنها تنتج كميات كبيرة من متحللات الكلوبيلين المناعي التي تحتـــوى أساساً على أزواج من السلسلة الخفيفة. يتصف نقيوم بينس - جونس **Bemce- Jome's myeloma** أو مرض السلسلة الخفيفة أحياناً باحتواءه على سلسلة ثقيلة. الحالـــة يطلـــق عليها مرض فرانكلين **Franklin's disease** أو مرض السلسلة الثقيلة.

ماكروكلوبيليمينة والدن سترم Waldenstrom's macroglobulinaemia

تكون عادة مراحل المرض لفترة أطول من النقيوم المتعدد . يوجد تكـــاثر لخلايـــا تشابه الخلايا اللمفاوية وليس خلايا البلازما، تولد جزيئات متكاملة (**IgM**) وعادة زيـــادة من السلاسل الخفيفة. زيادة تركيز **IgM** في البلازما تسب زيادة لزوجة البلازما والتـــي تميل لجعل الدوران خامل والخثار مألوف.

كاربوكلوبيلين Cryoglibulins :

تترسب هذه الامينوكلوبيلينات عندما تبرد إلى ٤°م وتعود إلى الذوبان إحمائها إلـــى ٣٧°م تترســـب فـــي بعـــض الأحيـــان بدرجـــات حـــــرارة متوســـطة بيـــن ٣٧ و٤°م. وهذه تحدث في عدد من الأمراض التي يرافقها فرط الكاما كلوبلينيميـــة بحالتيـــها المنتشرة والمتميزة. الكشف عنها ذو قيمة قليلة في تقدير الظرف الذي حصلت فيـــه لكـــن أهميتها تظهر في كونها قـــد تكـــون مرافقـــة لظـــاهرة **Raynoudi**. إذا كـــان تقديـــر كاربوكلوبيلين يجب أن نينجز فإن عينات الدم يجب أن تجمع في سرنجات مدفـــأة (غـــير حاوية على مضادات للتخثر) وتبقى في درجة حرارة ٣٧°م لحين فصـــل مصـــل الـــدم لإجراء فحوصات الـــ **Cryoglobulins**.

الفحوصات المألوفة والمنجزة للحالات الغير طبيعية لبروتينات البلازما :

Commonly Performed investigations of plasma proteins abermalities

إن تراكيز البروتينات ومكونات البروتين المرتبط في بلازما الأشخاص الأصحـــاء عند الوقوف ممكن أن يكون أكثر بمقدار ١٣% مما هو عليه في حالة الاســـتلقاء. تـــأثير تغير الموضع ممكن أن يكون أكبر من المرض بالأوديما ومن الممكن ملاحظة التغـــيرات لحد ٢٠% من المرض المذكور. وهذا بسبب اختلاف التوزيع في **ECF** ويرافقها تغير في

PCV الركود الوريدى الطويل الأمد قبل أخذ عينات الدم ممكن أن يكون له نفس التـــأثير. إنه من الأهمية للأطباء معايرة تقنيتهم فى جميع عينات الدم وإلا فإن النتائج لتقدير تركـــيز البروتين فى البلازما. وقياسات المواد التى تتأثر بالتغيرات فـــى تركـــيز الـــبروتين فـــى البلازما مثل الكالسيوم، الكوليسترول أو الكلورتيزول ممكن أن لا تكون.

البروتيم الكلى Toyal protein :

يجرى هذا القياس عادة فى البلازما أو مصل الدم، ويعتبر من الفحوصات الجيـــدة حيث أن تأثير بروتينات البلازما للأشخاص لا ترتفع جميعها أو تنخفض بصورة موازيـــة إحداها للآخر. التغيرات الواضحة فى تركيز أحد البروتينات أو مجموعة من البروتينـــات يمكن أن تقع بالصدفة أو نتيجة للتغيرات الاضطرارية فى تراكيز البروتينـــات الأخـــرى، مثال الانخفاض فى تركيز الالبومين فى البلازما يمكن أن يرافقـــه زيـــادة فـــى تركـــيز الكلوبيلينات المناعية فى البلازمة.

زيادة البروتين الكلى فى البلازما يمكن أن يكون نتيجة التجفـــان، زيـــادة تركـــيز الكلوبيلينات المناعية فى البلازمـــا، وحيـــد النســـيلة **monoclonal** أو متعـــدد النســـية **pilyclonal** ، أو خطأ فى تقنية جمع العينات من الدم.

انخفاض تركيز البروتين الكلى فى البلازما يمكن أن يحدث نتيجة لفـــرط التجفـــان متضمناً زيادة حجم البلازما نتيجة للحمل، ضعف تصنيع البروتين (كما فى حالات ســـوء التغذية)، سوء الامتصاص، أمراض الكبد، نقص الكاما بيلينمية، أو زيادة فقدان الـــبروتين كنتيجة للاضطرابات الكلوية، الاضطرابات المعدية المعوية أو اضطرابات الجلد.

الالبومين Albumin :

يحدث التغير فى البومين البلازما لأسباب عديدة فى العمـــوم أن قياســـات تركـــيز الألبومين فى البلازما أو مصل الدم له قيمة تشخيصي أكبر من قياس البروتين الكلى فـــى البلازما.

فى العديد من المرضى النقصان فى تركيز البومين البلازما يعتـــبر مؤشـــر غـــير نوعى أما سبب فقر التغذية المؤدية إلى اختزال التصنيع أو زيادة تحطـــم الخلايـــا الـــذى يرافقه حمى **pyrexia** أو رسخ **trauma** .

٣-١١ الرحلان الكهربائى لبروتينات مصل الدم :

Serum protein electro phoresis

عندما قدمت هذه التقنية للعمل الروتينى قبل ٣٦ سنة اعتقد أن النمـــاذج المختلفـــة للتغيرات فى أجزاء البروتينات المتعددة تكون لها قيمة كبيرة فى التشخيص التباينى هــذه الآمال لم تتحقق. ظهرت نماذج محددة للرحلان الكهربائى فى متلازمة الكليـــون (مثـــال الشكل ٣-٥) ولكن عادة لا تحدث هذه التغيرات إلا فى المراحل الأخيرة بعـــد تشـــخيص المرض ومنذ ذلك الحين فإن نموذج الرحلان الكهربائى نادراً ما يكـــون ممـــيز لمـــرض معين. النموذج الذى يرافق متلازمة الكليون مثلاً من الممكن أن يشابه النموذج الذى مـــن الممكن مشاهدته فى بعض اضطرابات الكولاجين.

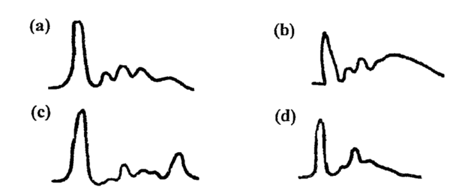
التغيرات الأولية نتيجة للتغيرات فى البروتينات المحددة والتى تؤلف جزءاً من قمـــم الكلوبيلين ممكن أن تقنع بروتينات أخرى تلك القمة والتى إما ألا تظهر تغير فى التركـــيز أو أن تظهر تغيرات فى التركيز بالاتجاه المعاكس.

الأمثلة لنماذج الرحلان الكهربائى ممكن مشاهدتها فى الشـــكل (٣-٥) . الرحـــلان الكهربائى لبروتينات المصل لها قيمة أساسية فى الكشف عن الكلوبيلينات المناعية وحيـــدة النسلية المصنعة فـــى البـــارابروتينميز، وكذلـــك مفيـــدة فـــى فحوصـــات الخلـــل -α **antitrypsin**.

أنه من الواضح من الأفضل أن تكون القياسات للبروتينات التى تظـــهر تغيـــيرات محددة فى الأمراض تحت الدراسة كمية أما بطرق مناعيـــة أو بظـــروف أخـــرى. مـــن مميزات استخدام تقنيات الرحلان الكهربائى لمصل الدم (على خلات السليلوز، الإدرار... الخ) أنها سهلة تقنياً ورخيصة نسبيًا. أنه من غير المستحب أن تستبدل طريقـــة الرحـــلان الكهربائى بالطريقة النوعية لقياسات العديد مـــن البروتينـــات المحـــددة لحيـــن وضـــوح التشخيص وتصبح التقنية أبسط وأرخص. على كل حال هناك أمثلة بروتينـــات البلازمـــا المحددة والتى تلعب دوراً نوعياً فى التشخيص.

قياسات البروتينات المناعية Measurements of individual globulins :

من الممكن قياس العديد من البروتينات نوعياً وتقييم تركيزها مسهم في ظروف خاصة، الأمثلة تتضمن α1- antitrypsin في المرض الشباب بمرض النفاخ emphysema سيروبلازمين في فحوصات مرض ولسن wilson's disease والفا – فيتوبروتين α1-feroprotein في فحص النساء الحوامل لخلل الأنبوب العصبي المفتوح open neural tube defects، مؤشرات الأورام مثل AFP و CEA.



الشكل (٣–٥) مسوحات قياسات الكثافة بجرد مناطق الترحيل الكهربائي لبروتين مصل الدم (a) مسح اعتيادي (b) اختزال الالبومين، زيادة الانتشار في χ – كلوبلين وخلال الموجود وعادة بين كلوبيلينات β و χ والممتلئ (β - γ fusion) نتيجة للزيادة العالية في IgA . هذا النموذج يمكن مشاهدته في تليف الكبد (C) زيادة أحادية النسيلة في χ – كلوبيلين . هذا النموذج يمكن مشاهدته في متعدد النقيوم. (d) اختزال الالبومين ، ارتفاع χ2 كلوبيلين – زاختزال χ – كلوبيلين كما في متلاحقة الكليون.

نسبة الالبومين إلى الكلوبيلين :

$$\text{تقدر القيمة الطبيعية للنسبة } \frac{\text{البومين}}{\text{كلوبيلين}} \text{ بحوالي ١,٥–١,٠}$$

يزداد تركيز الالبومين في حالة الانكاز فقط. في حين أن نقصان تركيزه في الدم قليل الحدوث. وينخفض مستوى هذه النسبة في الذنبة والتهاب المفاصل والخمج المزمن وأمراض الكبد الحادة والورم النخاعي المتعدد.

وعند استعمال اختبار الهجرة الكهربائية للبروتينات نحصل على قيم طبيعية لأنواع بروتينات مصل الدم، إذ يبلغ الالبومين ٥٢-٦٧% من الكلي والفا ١-كلوبيلين ٣-٥% والفا -٢كلوبيلين ٦-١٣% والبيتا - كلوبيلين ٩-١٥% والكاما كلوبيلين ١٠-٢٠% من المجموع الكلي للبروتينات وتتأثر هذه النسب في أمراض متعددة نذكر منها التهاب الكبد، إذ يلاحظ نقصان في تركيز الالبومين وارتفاع في تركيز الكاما - كلوبيلين بينما يزداد كل من الفا -١ والالفا -٢ - كلوبين عد المرضى المصابين بالذبحة الصدرية بينما في المتلازمة الكلوية يلاحظ نقصان واضح في تركيز الالبومين وارتفاع معتدل لكل من الالفا -٢ والبيتا - كلوبيلين وانخفاض في الكاما - كلوبيلين.

أما في التليف الكبدي فيلاحظ ارتفاع في تركيز كل من الكاما والبيتاكلوبيلين ونقصان في تركيز الالبومين. ويتناقص الالبومين وظهور بروتينات الميلويا الموجود ضمن البيتا - كلوبيلين عند الإصابة بالورم النخاعي المتعدد.

الجدول ٣-٣ التغيرات في نماذج الترحيل الكهربائي لمصل الدم في المرضى

المرض	الالبومين	α1	α2	B	Y
اليرقان الانسداد	N	N	↑	N	N
يرقان الخلايا الكبدية المزمن	↓	N	N	N	↑
تليف الكبد	↓↓	N	N	N	↑↑
متلازمة الكليون	↓↓	N	↑	N	N↑أو↓
الالتهاب المزمن	↓	N	↑	N	(↑)
الالتهابات المزمنة	↓	N	↑	N	↑
أمراض الكولاجين	↓	N	↑	N	↑
الجروح الحادة	↓	(↑)	↑	N	N
أمراض السكر الشديد	↓	N	↑	N	↑
النقيوم	حزمة أحادية النيلة غير طبيعية				
المايكروكلوبيولبينمية	↓ امينونوكلوبيولينات طبيعية N				

N= طبيعي ↓=انخفاض ↓↓=منخفض بكثرة (↑)=يزداد أحياناً ناقلاً ↑↑=يزداد بكثرة ↑=يزداد

ملاحظة :

أ- أن هذه الأنواع لا تعنى بالضرورة أنها موجودة دائماً.

ب- فى أكثر الأمراض من المرسومة لا تظهر لحين الوقت النسبى المتأخر من المرض.

٣-١٢ فحوصات أسباب وجود البروتين فى الدم

Investigating of paraproteinaemia

الفحوصات الكيميائية هى واحدة من الطرق العديدة لفحص حالات البارابرويتمنية المشكوك فيها. الطرق الباقية تشمل فحوصات الدم والأشعة والاختبار الحيوى لعقدة الملف. تستعمل الفحوصات الكيميائية للكشف عن البارابروتين لتقدير تركيزه ونوعه ومتابعة تطور المرض.

الفحوصات الأولية :

الرحلان الكهربائى لبروتينات المصل والرحلات الكهربائى لبروتينات الإدرار يجب أن يجرى على الحالات المشكوك فيها من البارابروتمية.

الرحلان الكهربائى لبروتينات المصل والرحلان الكهربائى لبروتينات الإدرار أن يجرى على الحالات المشكوك فيها من البارابروتيمية.

الرحلان الكهربائى لبروتين مصل الدم، يوضح حزمة متميزة منفردة، عادة فى حيز الـ χ – كلوبيلين ولكن بين الحين والآخر فى حيز β أو α٢ – كلوبيلين، فى أكثر من ٩٠% من المرضى الذين لديهم فرط إنتاج فى جزئيات الاميونوكلوبيلين الكلية. وأحياناً تظهر حزمة نتيجة لوجود سلاسل خفيفة. إن هذا الفحص أكثر الفحوصات حساسية والمتوفر لفحص البارابروتين.

الرحلان الكهربائى لبروتين الإدرار : يستعمل لتقدير بروتين بينس – جونس ونظراً لصغر كتلة الجزئية (**44KDa**) فإنه يطرح بسرعة عن طريق الكلية، وعادة من الضرورى تركيز عينة الإدرار قبل تقدير البارابروتين فيه عند الفحص عن بينس – جونس فى الإدرار فإن النسلية الأحادية الطبيعية للسلاسل الخفيفة يمكن أن تثبيت باستعمال تقنية الرحلان الكهربائى المناعية **immunoelectrophoresis** فى النيقوم المتعدد فإن السلاسل الخفيفة تكون على الأكثر ثنائية من نوع χ أو نوع **x** ولكن ليس

مزيج من النوعين. الرحلان الكهربائي للبروتين أكثر حساسية من فحوصات الغرفة الملحقة للكشف عن بروتينات بينس – جونس في الإدرار.

أكثر حالات النيقوم والعديد من حالات الماكروكلوبيولينمية تظهر بوحدة بينس – جونس بروتين. ولكن ليس مكونات (**M**) للمصل. ولهذا السبب فإن جميع المرضى المشكوك في التشخيص أن لديهم نقيوم **myeloma** يجب إجراء فحص الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل والإدرار.

الفحوصات الأخرى :

يمكن قياس نوع وكميات البارابروتين وتركيز الاميو نوكلوبيولينات الطبيعية. الأنواع (**IgG**، **IgA** ... الخ) يمكن تشخيصها بالرحلان الكهربائي المناعي، بينما كمية البارابروتين تقدر بتوحيد المساحة تحت القمة (**M**). في مسح الرحلان الكهربائي لمصل تركيز الاميونوكلوبيولينات الطبيعية يقاس بالطرق المناعية. في مرضى البارابرويتنمية الخبيثة تقدير كميات الامينونوكلوبيولينات الطبيعية يمكن أن تساعد في الاحتمال القوى لحدوث الالتهاب وهذه يمكن أن تؤثر في اختيار المعالجة.

قرار التشخيص المهم اتخاذه عند تقدير البارابروتين هو هل أن الحالة حميدة أو خبيثة. الملاحظات الكيميائية التالية تدل على أن الحالة حميدة :

١- فصائل الأمونوكلوبيولينات الأخرى طبيعية.

٢- اختفاء البيله البروتينية لبينس – جونس.

٣- تركيز مكونات **M** لمص الدم أقل من ١٥غم/لتر (١غم/٥٥/ملتر).

٤- تركيز البارابروتين في مصل الدم لا يزداد مع الزمن.

الحالات الكيميائية الغير طبيعية الأخرى :

أمراض الكلية في النيقوم من الممكن أن تكون بسبب عوامل عديدة تتضمن تحطم الاينبيت الناتج عن بروتين بينس – جونس، النشوان الكلوي **renplamylociel**، فرط الكلمة، وفرط الكاسمة في الإدرار **hyperuricaemia** من الممكن وجود ضعف في وظيفة الكلية وهبوط في **GER** مع ارتفاع في تركيز اليوريا في البلازما.

زيادة تركيز الكالسيوم من البلازما يحدث عادة فى النيقوم المتعدد ومن الممكن أن يكون بسبب تحرر الكالسيوم من العظم بدلاً من زيادة ارتباط الكالسيوم ببروتينات النيقيوم. الفوسفاتير القاعدى يكون عادة طبيعياً أو مرتفع قليلاً، زيادة فعالية ليانية العظم osteoblastic ليست علامة من علامات أمراض العظم فى متعدد النيقوم زيادة تركيز أملاح البول فى البلازما يحدث عند وجود تحطم سريع للخلايا مثال معالجة الخلايا المتسممة. تحت هذه الظروف تحطم الخلايا يمكن يتبعه تكوين حصوات أملاح البوليك.

الحالات الغير طبيعية المشابهة يمكن الكشف عنها فى البارابروتينمية الأخرى بالأخص فى الماكروكلوبيليمينية والدن ستورم **Waldenstorm's macroglabulinaemia** .

تطور البارابروتينمية :

أن تطور كل من البارابروتينمية الخبيثة والبارابروتينمية الحميدة يمكن أن يقدر بقياس تركيز مكونات **M** وتركيز الاميونوكلوربيلينات الطبيعية فى مصل الدم. هذه القياسات من الممكن أن تحتاج إعادتها عدة مرات قبل تثبيت التشخيص. مراقبة تطور البارابروتنمية الحميدة يدل على أن هذه الحالات نادراً فقط تتحول إلى حالات خبيثة.

كفاءة المعالجة للبارابروتينمية الخبيثة تقييمها بقياس مكونات **M** فى المصل. تركيز الكالسيوم فى البلازما، تصفية الكرياتين... الخ تعتمد على إلى أى حد كانت هذه الفحوصات غير طبيعية قبل بدء المعالجة . من المحتمل إن إعادة تأثيرات المعالجة يمكن أن تحتاج تقييم دورى لتركيز أملاح البول فى البلازما. وظائف الكبد والقياسات الأخرى معتمداً على طبيعة المعالجة.

الهيموغلوبين الكلايكوسيلى :

تبلغ القيمة الطبيعية لهذا الهيموغلوبين ٥,٨٥-٨,٨٥% من الهيموغلوبين . وهو عبارة عن جزء من الهيموغلوبين الطبيعى الذى ترتبط به الكربوهيدرات وتزداد نسبة هذا المعقد عند زيادة تركيز سكر الكلوكوز فى مصل الدم.

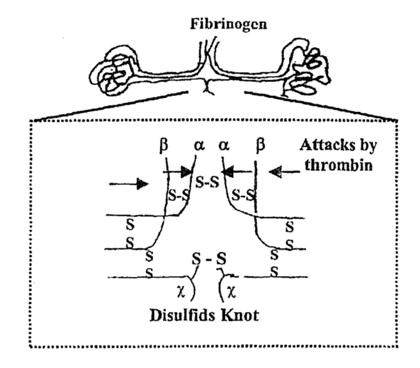
٣-١٣ الفايبرينوجين Fibrinogen :

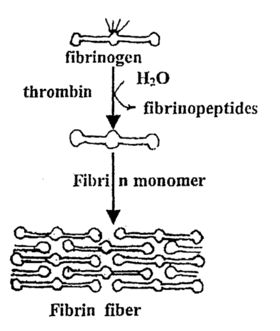
يعتبر الفايبرونيوجين من أهم مكونات بلازما الدم ويقدر مدى تركيزه من ٠,٢-٠,٤غم/ ١٠٠سم٣ من بلازما الدم. وهذا الجزء البروتيني ضروري جداً لتخثر الدم. تتكون جزئية الفايبرينوجين من ثلاث وحدات كروية تتركب من مجموعة من السلاسل الببتيدية تتكون كل سلسلة من ثلاثة أنواع وهى **A** ألفا و**B** بيتا. وكاما مرتبطة مع بعضها بالعديد من الأواصر ثنائية الكبريتيد كما فى الشكل (٣-٦). يعتمد تحول الفايبرنوجين إلى الليفين **Fibrin** خلال عملية التخثر على انزيم الثرومبين الذى يعمل على قطع السلاسل الببتدية من نوع **A** و **B** من النهايات النتروجينية لسلاسل α وسلاسل β مولدة وحدات الليفية التى تتكون من الوحدة البنائية (αβχ) بعدها تتجمع هذه الوحدات تلقائياً فى صفوف ليفية مرتبة تدعى الليفين والتى تستقر نتيجة تكون الأواصر التساهمية بين أطراف السلاسل للجزئيات المختلفة فى خيط الليفين.

جرت محاولات عديدة لفصل الفايبرنيوجين وتنقيته من بقية بروتينات بلازما الدم، منها محاولة العالم همرستن باستعمال محلول كلوريد الصوديوم نصف المشبع، بعدها جرت دراسات وبحوث كثيرة حول تطوير الفصل والتنقية بحيث يمكن أن يكون انتاجياً ويعتبر "كون" وجماعته من الرواد الأوائل بهذا الصدد حيث تم نشر الهديد من البحوث ذات العلاقة ببروتينات بلازما الدم البشرى تكونت بعد ذلك منظومة لفصل وتنقية المكونات البروتينية والدهنية للأنسجة والسوائل الجسمية الحياتية باستخدام تقنية التجزئة للبلازما البشرية. بعدها تركز الجهد للوصول إلى مواصفات عالية ومن ناحية النقاوة والفعالية الحياتية والطرق الانتاجية ضمن منظومات مغلقة بعيدة عن التلوث المايكروبى والفايروس، علماً بأن عدداً من الشركات العالمية تمكنت من الوصول إلى هذه التقنية مثل شركة **Kabi** التى تنتج أغلب مستحضرات مكونات الدم ومنها الفايبرينوجين وبالمواصفات الدستورية العالمية، وتستخدم هذه المستحضرات لأغراض العلاج والتشخيص الطبي. ففي مجال العلاج انتج مستحضر طبى معقم خالى من البايروجين يستخدم فى معالجة المرضى الذين يشكون من حالات زيادة النزف الدموى المستمر أو

التلقائي بسبب قلة كمية الفايبرونيوجين فى الدم كما واستخدم فى حالات كثيرة مثل فقدان القابلية على تكوين الخثرة عند حدوث الجرح أو إثناء العمليات الجراحية كما انتجت مستحضرات طبية مختلفة من الفايبرينوجين وبشكل واسع فى العمليات الجراحية القلبية والعمليات الخاصة بالأذن والعيون إضافة إلى استخدامه فى ترقيع الجروح وتطعيم الجلد.

كما أظهر الاستعمال الموضعى للفايبرنيوجين بالاشتراك مع عقار مضاد للأورام السرطانية نتائج باهرة فى شفاء كثير من الأورام السرطانية. إضافة إلى ذلك فإن هذا المستحضر يحتوى على العامل الثامن **Factor-VIII** والبروتنين مع الدواء مضاد للسرطان **Antitumor**.





الشكل ٣-٦

الرسم التخطيطى لجزئية الفايبرنيوجين وتحولها إلى جلطة ناعمة من الليفين

أما فيما يخص التشخيص الطبى فكانت أغلب التوجهات تحاول إيجاد طريقة سريعة ودقيقة لقياس مستوى الفايبرينوجين فى نماذج صغيرة من البلازما أو الإدرار أو اللعاب ذلك باستخدام تقنية العكرة والترسيب ووقت التخثر أو باستعمال تقنية التلازن لدقائق الاتكس أو كريات الدم الحمر. وهناك تقنيات مناعية اثبتت كفاءتها ودقتها من عدم حصول أى تداخل مع بروتينات بلازما الدم الأخرى.

ومن الاستخدامات الطبية الأخرى للتشخيص فقد وسمت بروتنيات عديدة بالنظائر المشعة وثم دراسة سلوكها الحياتى لتشخيص مختلف الأمراض من خلال تخطيط مختلف أعضاء الجسم وتعتبر تجربة هوبس وزميله ديفيس هى الأوان التى استعملت لمتابعة تركيز الفايبرينوجين الموسم باليود I^{131} داخل الجلطة الدموية وبنشاط إشعاعي مناسب بعد ذلك وسم الفايبرنيوجين ببقية النظائر المشعة ومنها $Y^{90}, I^{125}, In^{111}$ وبطرق مختلفة ولغرض التشخيص الطبى. تعتبر أغلب هذه النظائر غير مثالية أو نموذجية لأغراض تخطيط أعضاء الجسم لتشخيص الأمراض بينما يظهران نظير التكنيتيوم Te^{99m} **(Tc^{99m} technetium-99m)**

لخصائص الفيزيائية والكيميائية النموذجية كعمر النصف الفيزيائى القصير **($t = 6.02$ hr $\frac{1}{n}$)** وامتلاكه الطاقة كاما مناسبة جداً لأجهزة التخطيط فى مستشفيات الطب النووى واستعماله بشكل بحوث ودراسات عديدة لتوسيم الفايبرينوجين ينظر التكنيتيوم –٩٩م بكرق مختلفة . وبالرغم من الاختلافات الجوهرية فى طرق التوسيم إلا إنها تتصف باستقرارية واضحة لهذا النظير المختزل وبظهور دقائق غروية إشعاعية **radiocolloids** وينسب مختلفة كأحد سلبيات طرق التوسيم. من الناحية السريرية فإن بروتين الفايبرينوجين يجب أن يكون ارتباطه بالظير المشع قوياً قبل وبعد الزرق وأن يبقى فى الدورة الدموية لمدة تكفى لالتصاقه بالخثرة الدموية ويكون خروجه من مجرى الدم مناسباً بحيث يقلل نسبة ما يقتنصه الدم من النشاط الاشعاعى.

٣-١٣ الحالات المرضية ذات العلاقة بمستوى الفايبرنيوجين فى الدم :

Pathogensis reated to fibrinogen in blood

يتواجد الفايبرنيوجين فى بلازما الدم البشرى الطبيعى بحدود ٠,٢-٠,٤غم/١٠٠سم[٣] ففى حالات الإصابة المرضية يرتفع مستواه فى الدم بشكل واضح ويرجع سبب ذلك إلى ارتفاع معدل ترسيب كريات الدم الحمر فى الحالات الورمية الشاذة أو الأورام النسيجية الشاذة **Neoplasticdiseases** كذلك فى حالات بعد إجراء العمليات الجراحية أو بعد الإصابة بالجرح أو المرض **Trauma** ومن المحتمل أن يحدث زيادة فى مستواه فى الدم نتيجة زيادة فى تصنيعه وقد يرافقه زيادة فى حالات الهدم **Catobolism** التى تؤدى إلى انخفاض مستوى الفايبرينوجين فى الدم وظهور حالا عدم التوازن **Imbalace** التى قد تسبب أمراض الكبد أو التخثر داخل الأوعية الدموية **Coagulation** والتى يجب تميزها عن حالة التجلط **Thrombosis** حيث أن الأخيرة ظاهرة مرضية موضعية ، وأن حالة التخثر هذه داخل الأوعية الدموية قد تؤدى إلى زيادة هدم الفايبرينوجين بسبب ترسيب الليفين **Fibrin** المنتشر فى الجهاز الوعائى للجسم.

من الأمراض التى لها علاقة بمستوى الفايبرينوجين فى الدم :

١- مرض نقص مولد الليفين فى الدم Afibrinogenaemia :

وهو مرض خلقى نادر يحدث فيه نقص واضح فى مستوى الفايبرينوجين فى الدم. يعانى المرضى المصابون به من نزف شديد حيث يصعب عندئذ الكشف عن البروتين المخثر فى الدم إضافة إلى ذلك يلاحظ عدم وجود الفايبرينوجين عند استخدام الطرق المناعية ومن المحتمل وجود جزئية غير طبيعية تنقصها المحددات المولدة للمستضد **Antigenic determinate** التى هى نموذج للفايبرينوجين الطبيعى.

٢- مرض النقص الحاد فى مولد الليفين الوراثى

Congenital hypofibrinogenaemia

يعانى المصابون بهذا المرض نزفاً شديداً، علماً أن هؤلاء يتميزون بكونهم حاملي اللاحقة المخالفة **Heterozgotes** بالنسبة إلى خاصة نقص مولد الليفين فى الدم. ويحدث

فى بعض الحالات ما يسمى **Hypofibeinogenarmia** نقصان فى الفايبرينوجين الـــدم لأسباب مرضية تعود إلى الاستخدام المشترك لعقـــارين **Prednisolone, Etopside** مؤديان إلى تدنى مستوى الفايبر نيوجين فى الدم دون ١٠٠ ملغم/ ١٠٠سم^{3} كتأثير جـانبي لاستعمالها ولم يظهر أى تفسير إلى الآلية التى تمت بها، ويعتقـد بأنـها نتيجـة للنقـص الحاصل فى إنتاج الفايبرنيوجين فى الكبد واقترح مراقبة مستوى الفايبرينوجين وتنظيمـه عند استعمال هذين العقارين كما بين الباحثون إلى وجود بعض الأدويــة الأخــرى مثـل **Bezafibrate** الذى يقوم بخفض مستوى الفايبرينوجين فى بلازما الدم.

٣- مرض اضطرابات مولد الليفين فى الدم Dysfibrinogenaemia

يعانى المصابون بهذا المرض نقصاً فى فايبرينوجين الدم. ظهر أخيراً أكثر من ٢٠ نوعاً من هذا المرض وأهم مظاهر زيادة فى وقت الثرومبين فى بلازما الـــدم للمرضـــى عما يحصل فى الأصحاء.

٣-١٣-٢ طرائق الاختبار Assay Methods :

يظهر مما سبق أهمية معرفة مستوى الفايبرمينوجين فى الدم لتشخيص الحــــالات المرضية وتأتى الأهمية اللاحقة المتمثلة بالطرق المستخدمة فى الكشـــف عـــن مســـتوى الفايبرنيوجين فى الدم. حيث هنالك طرق عديدة تسمى جميعاً بتقييم مستوى الفـــايبرنيوجين فى البلازما ومنها :

١- طرق التخثر Clotting Methods :

تعتمد على تخثر الفايبرنيوجين عند استعمال انزيم الثرمبين وتتمـــيز بكونـــها ذات أهمية وظيفية من مثاليها الحصول على قيم مرتفعة للفايبرينوجين نتيجة تواجد منتوجـــات انحلال الليفيـــن **Fibrin (ogen) Degradation products (FDP)** ذات الأوزان الجزيئية المرتفعة أو قيماً واطئة وخاطئة تعود إلى تواجد منتوجات انحـــلال الليفيـــن ذات الأوزان الجزيئية الواطئة. فقد تمكن الباحث "بل" من تقليل هذا التأثير باستعمال زيادة فـــى البلازما. أما التطور الجديد الذى حصل فهو استثمار منتوجات الانحلال الناتجة من تفاعل انزيم الثروجين مع الفايبرينوجين ل معرفة مستوى الفايبرينوجين فى بلازما الـــدم حيـــث وضح الباحث "ساوث" وجود علاقة مباشرة بين مستوى الفايبرينوجين بـــالدم ومســـتونى

Fibrino Pepridea (FPA) بعد فصل FPA بطريقة الكروموتوغرافيا السائل عالى الأداء HPLE .

أ- معايير الفايبرينوجين Fibrinogen titre :

تعتمد هذه الطريقة على تخفيف البلازما باستعمال محلول دارئ معين تحضن بعد ذلك بأمزيم الثرومبين ويحدد أعلى تخفيف ثم استعماله للحصول على التخثر ويعتمد عندئذ كمعيار للقياس.

تجرى اختبارات مرافقة لهذه الطريقة بإضافة Epsiton Amino Capric Acid (EACA) الذى يؤشر معلومات أولية عن حالة الفرط فى انحلال الليفين Hyperfibrinolysis وهناك اختبارات أخرى تجرى بإضافة كبريتات البروتامين Protamine sulfate التى تشير إلى ارتفاع فى مستوى فتوحات انحلال الليفين.

ب- طريقة قياس العكورة Turbimetric method :

تعتمد هذه الطريقة على درجة عكورة البلازما التى تعقب تكون الخثرة عند إضافة انزيم الثرومبين، علماً بأن درجة العكورة تتناسب طردياً مع تركيز الفايبرنيوجين فى البلازما. تعتبر هذه الطريقة بسيطة وسريعة تستخدم فى الكشف عن حالة نزع الليفين Defibrination. هناك طرق أخرى حديثة تقاس بها العكورة نتيجة ترسيب الفايبرينوجين فى بلازما الدم باستخدام بعض المواد.

جـ- طريقة وقت الثرومبين Thrombintime method :

تعتبر هذه الطريقة بسيطة وسريعة أيضاً يقاس فيها مستوى الفايبرنيوجين فى البلازما حيث يتناسب وقت التخثر بإضافة انزيم الترومبين عكسياً مع تركيز الفايبرينوجين. وتم التغلب على مشكلة وجود منتوجات انحلال الليفين FDP فى الدم وتأثيره المضاد لانزيم الثرومبين وذلك بزيادة حجم البلازما.

٢- طرقف جمع الخثرة Clot Collection method :

تستغرق هذه الطرق وقتاً طويلاً نسبياً وأكثرها استخداماً تلك التى تعتمد على التايروسين، حيث بين الباحثان "راتنوف ومنزى" كيفية تقليل التأثير التثبيطى لمنتوجات

انحلال الليفين فى حالة نزع الليفين وذلك بزيادة حجم البلازما نسبة إلى المحلول الملحــى. إضافة إلى ما ذكر فى هذا المجال فإن طريقة التكتل بفقدان السائل الهلامى **Syneresis method** هى أكثر الطرق دقة.

٣- الطرق الكيميائية الفيزيائية **Physicochemical methods** :

أ- طرق الترسيب الحرارى **Heat precipitation methods**

تعتمد هذه الطريقة على حصانة البلازما بدرجة ٥٦°م لعدة دقائق محدثـــة التجلــط الحرارى وبالتالى ترسيب الفايبرجين داخل أنابيب الدم القياســـية الدقيقــة. **Standard microhaematocrit tubes** باســتعمال المنبــذة **centrifuge** ويقــرأ مســـــتوى الفايبرينوجين بعد عملية تسخين الأنابيب والانتباذ باستخدام المجهر ذو مســـطرة قياســية **Vernier-scale** مثبتة على العدسة العينية للمجهر.

ب- طرق المناعية الملحية **Salt denaturation methods**

تعتبر من الطرق الدقيقة التى تعتمد على استعمال كــبريتيت الصوديــوم **Na_2SO_3** الذى يتميز بتأثير خاص على الفايبرنيوجين وذلك بشطر أواصره ثنائية الكبريتيد.

٤- الطرق المناعية **immunological methods** :

تكشف هذه الطرق عن المستضد الذى له علاقـــة بالفـــايبرينوجين **Fibrinogen-related antigen (FR-antigen)** والمتواحد مع الفايبرنيوجين الطبيعى وكذلك مـــع منتوجات انحلال الليفين **(FDP)** وعليه تعتبر هذه الطـــرق أقــل كفــاءة لقيــاس كميــة الفايبرينوجين فى البلازما مقارنة مع بقية الطرق التى تم شرحها، لكنـــها بنفــس الوقــت تستخدم بشكل دورى لتقدير كمية منتوحات انحلال الليفين فى المصـــل تســتخدم عمومــاً الطرق المناعية فى الكشف عن حالات الاضطراب فى مولد الليفين فى الدم حيث يتبـــاين فيه مستوى الفايبرينوجين المناعى الطبيعى مع قياسات قلة فايبرينوجين الخــثرة وطــول فترة التخثر باستعمال انزيم الثرومين.

التقنيات المناعية المستخدمة لقياس **FDP, FR-Antigen** :

أ- الانتشار المناعى الشعاعى **Radial immunodiffusion** :

تستخدم هذه التقنية فى قياس منتوجات انحلال الليفين **(FDP)**.

ب- الترحيل الكهربائى من نوع **rocket immuno eletrophoresis :**

تستخدم هذه الطريقة لقياس **Fr-antigen** خاصـة **(E or D)** وحساسية هذه الطريقة تشابه طريقة تلازن كريات الدم الحمر المدبوغة.

جـ- تلازن كريات الدم الحمر المدبوغة Tannedared cell agglutination

تحضن مجموعة التخافيف للنماذج المراد قياس **FR-antigen** مع الأجسام المضادة لها المحضرة مسبقاً فيستهلك من الأجسام المضادة بما يساويها من **FR-antigen** الموجود فى النماذج المخففة بعدها تضاف كريات الدم الحمر المكسوة بالفايبرينوجين ويلاحظ التلازن بعد فترة حضانة أخرى ويقارن حالة التلازن مع مجموعة التخافيف القياسية للفايبرينوجين وتقاس النتائج على أساس ما يقابلها من التخافيف القياسية والمقاسة بالمايكروغرام فايبرنيوجين/ مليلتر وحساسية هذه الطريقة بحدود من ٥-١٠ مايكروغرام/ مليلتر.

د- تلازن دقائق اللاتكس Latex particle agglutination

وهى طريقة سريعة وغير حساسة بالنسبة **(FDP)** تعتمد على حدوث حالة التلازن **Agglutination** بين دقائق اللاتكس المكسوة بالأجسام المضادة للفايبرنيوجين مع مجموعة التخافيف الخاصة للنماذج المراد قياسها ثم مقارنتها مع النماذج القياسية.

أما عن الطرق المناعية المتطورة فهو ما نشره "كاركون" حول استنباط طريقة سريعة لتقييم مستوى الفايبرينوجين فى بلازما الدم حيث قام الباحث وجماعته باكساء دقائق اللاتكس بالأجسام المضادة وحيدة النسلية **Monoclonal antibodies** . تتميز هذه الطريقة بعدم تأثرها ببعض المواد والتى قد تتواجد فى بلازما الدم مثل البروتونين ومواد مضادة للتخثر مثل السترات والهيبارين **Ethylene diamine tetraacetic acids, Heparin** .

٣-١٣-٣ تنقية الفايبرينوجين Fibrinogen purifieation :

اتبعت تقنيات مختلفة لفصل وتنقية الفايبرينوجين منها ما لاحظه "دنس" من ظهور راسب جيلاتينى سماه بلازمين **Plasmin** فى الدم عند تشبعه بمحلول ملح الطعام كما لاحظ "فردريك" حصول خثرة بالحرارة تمكن من فصل بروتينات مختلفة بدرجتين

حراريتين مختلفتين وأشار إلى أن هذا البلازمين يتكون من نوعين من البروتينات أحدهما هو البروتين المسؤول عن عملية تكون الخثرة وسماه بالفايبرينوجين . أما بالنسبة لأول عملية تمليح **Salting-out** بسيطة لبلازما الدم فقد أجريت باستعمال محلول نصف مشبع من كلوريد الصوديوم لفصل وتنقية الفايبرينوجين أجراها الباحث "همرستن" بعدها أصبحت هذه الطريقة النموذج الأمثل فى فصل هذا البروتين خلال تلك الفترة. اعتماداً على النتائج الإيجابية لهذه الطريقة قام "فلوركين" بتطويرها وذلك بإدخال متغيرين آخرين هما الأس الهيدروجينى ودرجة الحرارة، تمكن من خلالها الحصول على كفاءة فصل أعلى من بقية البروتينات وفتوحات التلف، كما أجريت عدة دراسات حول كفاءة عملية التملح باستعمال أملاح جديد مثل كبريتات الأمونيوم وفوسفات البوتاسيوم، بينما فضل الباحث "ويد" اعتماد طريقة جديدة أساسها تجميد البلازما ثم تركها تتميع فيعلق الفايبرينوجين نتيجة الفصل بالنبذ ثم تنقيته بغسله بالمحلول الفسلجى البارد ومن خلال هذه الطريقة الجديدة تم الحصول على نقاوة عالية.

يعتبر "كون" وجماعته من الأوائل الذين وضعوا الأساس لمنظومة فصل وتنقية مكونات الدم باستخدام تقنية التجزئة **Fractionation** عن طريق السيطرة التوافقية لكل المتغيرات فى المنظومة التى تسمح لاختيار انسب الظروف لفصل بروتين معين منها كالتركيز الملحى وتركيز البروتين ومزيج الكحول والماء والأس الهيدروجيني وأخيراً درجة الحرارة حيث تمكن هذا الفريق من الباحثين من فصل مكونات بلازما الدم بعدها بدأت دراسات تعتمد بشكل أو بآخر على الأجزاء الرئيسية التى فصلها "كون" وجماعته. توصل "جون" وجماعته من فصل الراسب الأول **Fraction-I** بنفس المتغيرات التى استخدمها "كون" وجماعته حيث أن الراسب الأول يحتوى ٦٠-٦٥% من الفايبرينوجين، أما النسب المتبقية فتمثل الالبومين ٧% وكلوبينات الفا ٨% وكلوبيلينات بيتا ١٥% وأخيراً كلوبيلينات كاما ٧% بعدها عمل على تنقيته باستخدام المحلول الدارئ ستيرات الصوديوم ٠,٠٥ مولار فى أسد هيدروجين ٦,٣ وتنقيته بشكل أكثر دقة باستخدام مرشحات خاصة وسمى الفايبرينوجين النقى بـ **Fraction-I-2**.

عرض الباحث "موريسون" طريقة مفصلة لتنقية الفايبرينوجين اعتمدت بالأساس على فصل الراسب الأول **Fraction - I (F-I)** بطريقة "كون" وجماعته ثم أضاف اليها

خطوتين أساسيتين لفصل الفايبرينوجين أولهما ترسيبه في أس هيدروجيني قريب من ٥,١ تاركاً أغلب البروتينات الذائبة في المحلول. وثانيهما، ترسيب الكلوبيلينات غير الذائبة التي تبقى مع الفايبرينوجين بعد الترسيب في أس هيدروجيني ٥,١ ومن ثم تبريد المحلول من ٢٠°م إلى الصفر المئوي وفي أس هيدروجيني قريب من ٦,٣ باستخدام سترات الصوديوم مع المحافظة على القوة الأيونية ٠,٣ وتركيز من الكحول الاثيلي بحدود من ٠,٥-١,٥%.

حصل بعض التطورات على طريقة "كون" وجماعته في فصل بروتينات بلازما الدم البشري. إذ قام فريق من الباحثين بالاعتماد على نفس المتغيرات واستعمال نفس المنظومة ما عدا استخدام الايثر **Diethyl ether** .

٣-١٣-٤ الاستخدامات الطبية للفايبرينوجين Medical uses of Fibrinogen

تشير الأدبيات العلمية بأن للفايبرنيوجين دوراً مهماً في الجوانب العلمية التطبيقية في المجالات الطبية والصيدلانية المتعلقة بالجانبين العلاجي والتشخيصي.

أولاً : الجانب العلاجي Treatment approach

استخدام مستحضر الفايبرينوجين الخاص بالزرق المعقم والخالي من الرواشح أو الفايروسات المسمى بارينوجين **Parenogen** الذي يحتوي على ١٠٠٠ ملغم فايبرنيوجين وقد أنتج هذا المستحضر من قبل شركات عالمية عديدة وبتسميات متعددة مثال : **fibrinogen human Immano** وحضر الفايبرينوجين من بلازما الدم البشري لاستخدامه في حالة عدم وجوده أو انخفاض مستواه في دم المرضى.

أما الحالات المرضية التي استخدم فيها هذا المستحضر فهي :

١- حالة النقص الحاد في الفايبرينوجين أو عدم وجوده في مولد الليفين الخلقي في الدم **congenital hypo-or a fibrinogenae** وهي الحالات المرضية التي يتعرض فيها المرضى إلى زيادة في النزف الدموي والنزف المستمر أو النزف التلقائي بسبب قلة كمية الفايبرنيوجين في الدم دون المستوى الطبيعي وعليه يعتبر هذا المستحضر مهم للمرضى بعد العمليات الجراحية من أجل المحافظة على مستوى الفايبرينوجين المختثر بنسبة أعلى من ١٥٠ملغم/١٠٠سم^{3} من الدم.

٢- الحالات الحادة والمزمنة لاستهلاك أو فقدان القابلية على التخثر **Acute or chronic consumption coagulopathesis** تحدث هذه الحالات المرضية نتيجة الإصابة بالجلطة الولادية **Amniotic embolism** ومرض السجد المتقدم **Placenta praevia** وحالات الإصابات البكتيرية الحادة والفايروسية والصدمة وضربة الشمس وعضة الأفعى وتشمع الكبد والأورام السرطانية وسرطان الدم.

٣- حالات الانحلال المفرط لليفين **Hyperfibrinolytic conditions** تؤدى هذه الحالات إلى فقدان القدرة على تكوين الخثرة فى الجروح والعمليات . ومن الاستخدامات العلاجية الحديثة للفايبرنيوجين هو استخدامه مع مجموعة من بروتينات أخرى كالثرومبين والكولاجين والبروتنين فى عمل عجينة سميت **(FTCH)** تستخدم فى السيطرة على النزف فى جروح الكبد والطحال.

كما استخدم الفايبرنيوجين المركز فى مسك الثقوب التى تتكون نتيجة جروح العدسات الأمامية للعين واستعمل الفايبرينوجين كذلك فى صناعة غراء الليفين **Firinglue** الذى استخدم من قبل الجراحين الأوربيين بشكل مكثف فى العمليات الجراحية الصدرية والقلبية وأصبح الآن متوفراً بشكل مستحضر تجارى يصنع من بلازما الدم البشرى فى منظومات مغلقة لتقليل احتمالات التلوث والإصابة. وهناك طريقة بسيطة لتركيز الفايبرينوجين من المريض نفسه تستخدم مع أنزيم الثرومبين ومحلول الكالسيوم لإنتاج عجينة غرائية ذات طبيعة نسيجية لجراحة الإذن. كما استخدم غراء الليفين فى تطعيم أو ترقيع الحروق. وفى عام ١٩٩٠ حضر غراء الليفين ذو خصائص فيزيائية وكيميائية حياتية عالية نسبة تخثره تساوى ٨٥% وخال من منتوجات انحلال الليفين وذو قابلية عالية على الإذابة فى درجة حرارة الغرفة وبقوة توترية عالية وخثرة ذات مرونة عالية وأظهرت التجارب تفوقه على الفايبرينوجين المركز الخاص بعمليات الأذن. تمكن مجموعة من الباحثين اليابانيين (١٩٩١) من الحصول على نتائج ممتازة من خلال معالجة المرضى المصابين بسرطان المستقيم والقولون وذلك بزرقهم مستحضر الفايبرينوجين الذى يحتوى على العامل الثامن والبروتونين مع عقاء مضاد للسرطان **Antitumor ok-432.**

ثانياً : الجانب التشخيصى Diagnosis approach :

أما الاستخدامات التشخيصية للفايبرينوجين فتتعلــق بتوسـيحة بالنظــائر المشــعة ومتابعة سلوكه الحياتى **Biological behaviour**. فالتجربة التى قام بها الباحث "هوبــز ودافيز" تتضمن متابعة تركيز الفايبرينوجين الموسم بنظير اليــــود I^{131} داخــل الجلطــة الدموية وبنشاط إشعاعي مناسب بعدها ظهرت دراسات عديدة حول السلوك الحياتى داخـل الجسم **invivo-behaviour** للفايبرينوجين الموسم بنظير I^{125} على الأرانب ولوحــظ أن حوالتي ٨٠% من الفايبرينوجين محتجز فى بلازما الدم كما اعتبرت فى جينـــها طريقـــة توسيم الفايبرينوجين بنظير اليود I^{125} واستخدام المقياس ذو المجســـات المتعــددة هـــى الطريق الاعتيادية للكشف عن النشاط الإشعاعي المتركز فى الجلطة الوريدية العميقة فـــى بطة الساق والمناطق المجاورة فى الفخذ.

الفصل الرابع

السكريات ودورها فى الطب

وجود الكربوهيدات (السكريات) – التعريف والمدخـــل إلـــى الكربوهيدات – تقسيم الكربوهيـــدات – العمليـــات الحياتيـــة للكربوهيدات – أهمية مستوى الكلوكوز في خارج الخلايـــا – الداء السكرى – الاضطرابات الوراثيـــة للعمليـــات الحياتيـــة للكربوهيدرات

٤-١ وجود الكربوهيدرات (السكريات) :

من أكثر المركبات العضوية الموجودة في النباتات والحيوانات انتشاراً هي الكربوهيدرات، فمنها سكر القصب والكلوكوز والسليلوز والصموغ والنشا والكلايكوجين (التي تلعب دوراً أساسياً في خزن السكريات). وتساهم في تكوين المكونات الأساسية في قشرة السرطان وجراد البحر (الكاتين مثلاً) كما إنها تعتبر أنسجة مساندة للنباتات (السليلوز فى الخشب والقطن والكتان). فهى من الناحية الصناعية مواد أولية فى صناعة الورق كالسليوز والمنسوجات والدقيق الذي يصنع منه الخبز والبطاطا والرز والذرة كمثال لبعض الأطعمة.

تبنى المركبات الكربوهيدراتية حياتياً من ثاني أوكسيد الكربون والماء بواسطة عملية التركيب الضوئي، كما إنها تعطى المذاق الحلو للأغذية وتجهيز الكائن الحي بالطاقة الكيميائية وتدخل فى تركيب بعض الفيتامينات ومساعدات الانزيمات والأحماض النووية وتدخل فى تراكيب فصائل الدم وتراكيب أغشية الخلايا على شكل دهون سكرية وبروتينات سكرية.

تبنى الكربوهيدرات فى النباتات الخضراء فى عملية التمثيل الضوئي والتي تعتمد على طاقة الشمس لتثبيت ثانى أوكسيد الكربون ويمكن ذكر المعادلة الآتية لتوضيح ذلك.

$XCO_2 + y\,H_2O +$ طاقة شمسية $\rightarrow Cx\,(H_2O)y + O_2$

كربوهيدرات

وتبدأ العملية بامتصاص ضوء الشمس فى المنطقة المرئية بواسطة الصبغة الخضراء (الكلورفيل) فى النباتات حيث تتوفر للنباتات الطاقة الكيميائية تستعمل لاختزال ثانى أوكسيد الكربون إلى كربوهيدات وأكسدة الماء إلى أوكسجين وخزن الطاقة الشمسية فى الكربوهيدرات والتى تطلق مرة أخرى عندما تتعرض الكربوهيدرات فى أجسام النباتات والحيوانات إلى العمليات الكيميائية الحياتية التى تحرر ثانى أوكسيد الكربون والماء.

$Cx\,(H_2O)y + nO_2 \rightarrow XCO_2 + yH_2O +$ طاقة

٤-٢ التعريف الكيميائى والمدخل إلى الكربوهيدرات :

يعتبر كل من الكربون والهيدروجين والأوكسجين مـــن العنـــاصر الرئيســـية فـــى المركبات الكربوهيدراتية وإنه الأوكسجين والهيدروجين يوجدان كما هما فى المـــاء (٢ : ١) حيث تعنى أن الكربوهيدرات تنتج من اتحاد الكربون مع الماء. وأعطيت لكثـــير مـــن هذه المركبات الصيغة الجزئية $Cx(H_2O)y$ وتتراوح قيمة **X** من ثلاثة إلـــى عـــدة آلاف وسميت وفقاً لذلك بهيدرات الكربون. وهناك مركبات عضوية غير كربوهيدراتيـــة تملـــك صفـــة جزيئيـــة تشـــابه المركبـــات الكربوهيدراتيـــــة مثـــــل حـــــامض الخليـــــك $(CH_3COOH_3C_2H_4O_2)$ وحامض اللاكتيك $CH_3\text{-}OH\text{-}COOH_9C_3H_6O_3$ وهناك بعـــض المركبات الكربوهيدراتية التى لا تحمل كل من الأوكسجين والـــهيدروجين بنفـــس نســـبة وجودها فى الماء مثل سكر الرامنـــوز **Rhamnose** والســـكر الرايبـــوز اللااكســـجينى $C_5H_{10}O_4$ كما إن بعض الكربوهيدرات تحتوى على الكبريت والنتروجين.

الجدول ٤-١ الصيغة الجزئية للسكريات المختلفة

الصيغة الجزئية للسكريات المختلفة

أ- الحالات التى تتفق مع التعريف (نسبة الأوكسجين : الهيدروجين)

١ : ٢

$C_n H_{2n} O_n$	الصيغة الجزئية	الاسم
$C_2 H_4 O_2$	Dioses	١- الدايوسات
$C_3 H_6 O_3$	Trioses	٢- الترايوسات
$C_4 H_8 O_4$	Tetroses	٣- التتروسات
$C_5 H_{10} O_5$	Pentoses	٤- البنتوسات
$C_6 H_{12} O_6$	Hexoses	٥- الهكسوسات
$C_7 H_{14} O_7$	Heptoses	٦- الهبتوسات

ب- الحالات التى لا تتفق مع التعريف :

الاسم	الصيغة الجزئية	$C_n H_2n O_n$
١- الديوكسى رايبوز	**Deoxy Ribose**	$C_5 H_{10} O_4$
٢- حامض اللاكتيك	**Lactic Acid**	$C_3 H_6 O_3$
٣- الكلوركوز أمين	**Glucose amine**	$C_6 H_{13} O_5 N$

٤-٣ تقسيم الكربوهيدرات Classification of Carbohydr

يمكن تقسيم الكربوهيدرات تبعاً لتحللها المائى إلى :

أ- السكريات الأحادية **Monosaccharides**

ب- السكريات المحدودة **Oligosaccharides**

جـ- السكريات العديدة (المضاعفة) **Polysaccharides**

فالسكريا الأحادية المسماة أيضاً بالسكريات البسيطة تتكون من وحدة واحدة من الكحول الكيتونى أو الالديهايدى المتعدد الهيدروكسيل والتى لا يمكن تحليلها إلى سكريات أبسط والكلوكوز ذو الشكل الفضائى **(D)** أكثر هذه السكريات انتشاراً حيث تشتق الكثير من المركبات منه. وهناك أمثلة أخرى كثيرة منها المانوز، الفركتوز.. الخ.

أما سكريات الاليغو (السكريات المحدودة) فتتحلل مائياً مكونة عدد من الوحدات السكرية (٢-٦) مثل :

١- السكريات الثنائية Disaccharids :

التى تنتج وحدتين من السكر الأحادى من نوع واحد أو نوعين مختلفين مثل سكر اللاكتوز **Lactode** المتكون من الكلوكوز **Glucose** والكلاكتوز. أما سكر الشعير (المالتوز **Maltose**) فهو يتحلل إلى وحدتين من الكلوكوز.

٢- سكريات ثلاثية Trisaccharides :

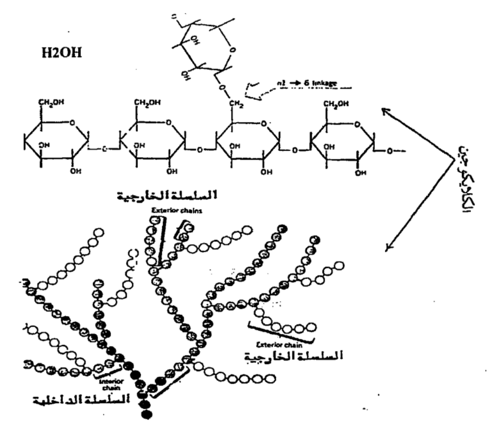
تنتج هذه السكريات عند تحللها المائى ثلاث وحدات من سكريات أحادية مثل سكر الرافينوز والذى ينتج عند تحلله المائى كل من الفركتوز، الكلوكوز، والكالاكتوز.

الكلايكوجين :

يشكل هذا النوع من السكريات المتعددة المكون الرئيسى الذى تخزن فيه السكريات فى الخلايا الحيوانية (الكبد والعضلات) بينما بالمقابل يكون النشا النوع الرئيسى الذى يخزن فى النباتات.

يشبه الكلايكوجين من الناحية التركيبية البنائية الاميلوبكتن حيث يكون متفرعاً يحتوى على نوعين من الأواصر الكلايكوسيدية التى تربط الوحدات الكلوكوزية الأولى من النوع ١← ٤ والثانية ١ ← ٦.

ويوجد الكلايكوجين فى الكبد بصورة كبيرة حيث تصل نسبته ٧% من الوزن الطرى، كما يوجد فى العضلة الهيكلية. فهو فى الخلايا الكبدية يكون بشكل حبيبات كبيرة ناجمة عن تجمع حبيبات صغيرة من جزئيات الكلايكوجين المتفرعة والتى يبلغ وزنها الجزئى عدة ملايين مرتبطة بتزامن يتحلل الكلايكوجين بالمجرى الهضمى بوساطة انزيمات الاميليسزات (الفا) **α-mylases** المطروحة من قبل اللعاب والبنكرياس حيث يهاجمان الآصرة ١ ← ٤ للفروع الخارجية للكلايكوجين مكونة بذلك الكلوكوز وكمية صغيرة من المالتوز وجزءاً مقاوماً للتحلل يسمى الدكسترين المحدد والذى يحتوى على الآصرة ١ ← ٦ تقوم بتكسيرها أنزيمات أخرى تسمى **debranching** المزيلة للتفرغ أو يطلق عليها **Glucosidas** (١←٦)α.



٤-٤ العمليات الحياتية (الايضية) للكربوهيدرات وعلاقاتها المتبادلة

Carbohydrate metabolism and its interrelationshops

تعتبر الكربوهيدرات مصدر رئيسي للطاقة في معظم أجزاء العالم وفي الحالات المألوفة يتميز النشا بكون المادة الكربوهيدراتية الرئيسية، بينما تتميز السكريات الثنائية بمساهماتها الواضحة كما أن السكريات الثنائية تتصرف كمكون صغير للغذاء.

يعتقد بأن الهكسوسان (السداسيات **Hexoses**) من السكريات الأحادية ذات أهمية فسيولوجية (وظيفية) تتميز بكونها جميعها مختزلة لذا فهي مع اقراص للاختبار السويري "**elmitesr tablets**" التي تحتوي على مركب النحاس الذي يتغير لونه حين اختزاله . وتتمثل السكريات الأحادية هذه : الكلوكوز، الفركتوز، الكالاكتوز.

أما السكريات الثنائية الشائعة فهي : السكروز (الفركتوز + الكلوكوز)، اللاكتوز (الكالاكتوز + الكلوكوز)، والمالتوز (الكلوكوز + الكلوكوز).

يتصف اللاكتوز والمالتوز بكونهما سكريات مختزلة بينما السكروز غير مختزل. أما متعدد السكريات (**Polysaccharids**) الطبيعية فهى ذات سلسلة طويلة تتكون من وحدات إضافية **sub-units** من الكلوكوز.

يوجد النشا فى النباتات والذى هو عبارة عن خليط من الأميلوز **amulose** ذات سلاسل مستقيمة والاميلوبكتين **amylopectin** ذات السلاسل المغصنة **branched chains** بينما الكلايكوجين الموجود فى النسيج الحيوانى فهو متعدد السكريات ذو الاغصان **branched chaim polysaccharides**.

٤-٥ أهمية مستويات الكلوكوز خارج الخلايا :

The importance of extracellular Glucose levels

يعتقد بأن خلايا الدماغ بتوفير طاقتها من العمليات الحياتية الهوائية **aerobic metabolism** ولا تستطيع أن :

أ- تخزن الكلوكوز بكميات مهم **significant**.

ب- بناء (**synthesis**) الكلوكوز.

ويلعب الكبد دوراً رئيسياً فى العمليات الحياتية للكربوهيدرات والمحافظة على كلوكوز البلازما. يخزن الكلايكوجين بصورة رئيسية فى الكبد وتحدث هناك عملية استحداث السكر. كما إنه المكان الرئيسي لتحويل الفركتوز والكالكتوز إلى كلوكوز.

إن الهرمونات المرتبطة بعمليات الكلوكوز واستتباب (**Homeostasis**) كلوكوز البلازما هى الأنسولين والكلوكاكون وهرمون النمو والكورتيزول. ومن هذه الهرمونات للأنسولين أكبر تأثير فى الإنسان فهو الهرمون الوحيد الذى له تأثير مخفض للكلوكوز البلازما. أما الهرمونات الأخرى فلها كلها بصورة عامة ميل مضاد للأنسولين. ويكون العضو المتأثر بتأثير هذه الهرمونات هو الكبد ولكن العضلات والكليتين والأنسجة الشحمية هى أيضاً أماكن مهمة لعمل هذه الهرمونات.

الأنسولين :

وهو عبارة عن هرمون ببتيدى يصنع بواسطة خلايا بيتا (**β-cells**) فى البنكرياس. وفى البداية تتكون سلسلة عديدة الببتيد واحدة تسمى الأنسولين الأولى

Proinsulin كما أن الحبيبات فى خلايا بيتا للجــــزر تحتــوى علـــى الأنســـولين و **-C peptide** وينطلق الاثنان بكميات متساوية حين يفرز الأنسولين استجابة لفــــرط الســـكر **Hyperglycaemis** وبما أن للـــ **c-peptide** يضيف عمر أطول من الأنســـولين فـــى البلازما فإنها تكون أكثر استقراراً من الأنسولين فى نماذج الدم بعد جمعـــــها وتقـــاس **-c peptide** أحياناً كمؤشر لإفراز الأنسولين الداخلى.

الببتيد منمى الأنسولين المعتمد على الكلوكوز (GTP) :

إحدى الببتيدات الببتيد منمى الأنسولين المعتمد على الكلوكوز فى الجهاز المعـــــدى المعوى. ويتكون بواسطة الخلايا المخاطية فى أعلى الصائم وتزداد **GTP** البلازمـــا بعـــد وجبات تحتوى على الكربوهيدرات والدهون. والفعل الرئيسى للـــــ **GTP** هـــو تحفـــيز انطلاق الأنسولين من البنكرياس وبذلك يزيد من عمل الأنسولين.

الكلوكاكون Glucagon :

عديد الببتيد يصنع بواسطة خلايا جزر البنكرياس. ويفرز كاستجابة :

١- نقص سكر الدم **Hypoplycaemia**

٢- زيادة الأحماض الأمينية فى البلازما.

٣- بعض الببتيدات المعدية المعوية مثل **GIP** .

٤- الكاتيكول أمين **Catecholamins** موضعياً أو من لب الكظر.

تحفز الجرعات الصيدلانية من الكلوكاكون تفكك النشا الحيوانى المخزون فى الكبـــد بواسطة تنشيط أنظيم **Phoshorylase Kinase** وبذلك يزيد تفكك البروتينات والدهــــــن ولكن هناك القليل من الأدلة على أهمية الكلوكاكون الكبيرة فى الإنسان.

هرمون النمو (Frowth hormone (GH

يثبط تنقل الكلوكوز بواسطة الأنسجة ويثبط تصنيع الدهون مـــن الكربوهيـــدرات . ويسبب انطلاق الأحماض الدهنية الحرة من الأنسجة الشحمية.

الأدرنالين Adrenaline :

يحفز **Phosphorylase** فـــى الكبـــد و **phosphorylase b kinase** فـــى

العضلات وبذلك يزداد تفكك النشا الحيوانى إلى كلوكوز. كما يزيـد تفكـك ثلاثـى فـى الأنسجة الشحمية.

الكورتيزول Cortisol :

وينتج بواسطة قشرة الكظر فى الإنسان. ويتضمن عمله تحفيز اسـتحداث السـكر وتثبيط عمليات الكلوكوز فى الأنسجة المحيطية. وينتج عنه زيادة فى كلوكوز الدم.

استقرار كلوكوز الدم :

يبقى كلوكوز البلازما طبيعياً بحدود ضيقة . فبعد وجبة غذاء غنية بالكاربوهيدرات ينقل الكلوكوز فى الدم البوابى إلى الكبد الذى يستهلك حوالي ٦٠% من الكلوكوز بعدهـا تكون التأثيرات فى ارتفاع كلوكوز البلازما كالآتى:

١- ارتفاع دخول الكلوكوز إلى الكبد والدفاع.

٢- انطلاق الأنسولين.

بعدها يهبط كلوكوز البلازما بصورة كافية ليثبط انطلاق الأنسولين ويحفز عندئـذ إنتاج الكلوكاكون. وتحفز الكبد والكليتين على إنتاج الكلوكوز وتحفز انطـلاق الأحمـاض الدهنية الحرة فى الأنسجة الشحمية.

ثلاثى الكليسريدات والأحماض الدهنية الحمرة :

يستمر فى النسيج الشحمى تكوين وتفكيك ثلاثى الكليسرايد. ولا يسـتطيع النسـيج الشحمى أن يعيد استعمال الكليسرول **Glycerol** المتكون كنتيجة لتحلل ثلاثى الكليسـرايد وبدلاً من ذلك يحتاج إلى فوسفات الكليسرول **Glycerol phosphate** المصنعة حديثـاً. ويكون الكلوكوز هو مصدر هذه المادة الأساس.

أما أغلب الأحماض الدهنية الحرة فى البلازما فهى مشتقة من الكليسرايد الثلاثـى فى النسيج الشحمى وكمية قليلة فقط تأتى من الكليسرايد الثلاثى المتحلل مائياً بواسـطة لا يبيز البروتين الشحمى **Lipoprotein Lipase** ولكنها لا تؤخـذ موضعيـاً. أن معـدل انطلاق الأحماض الدهنية من ثلاثى الكليسرايد فى النسيج الشحمى تحدد بواسطة فعاليـة اللايبز **ipase:**. لذلك يتعزز بواسطة الكاثوكولامين وهرمون النمـو وكذلـك القشـرانى

السكرى. ومن جهة أخرى فإن الكلوكوز والأنسولين معاً يثبطان إنطلاق الأحماض الدهنية الحرة. كما إن نقص الأنسولين فى جهاز الدوران يؤدى إلى:

١- الفشل فى دخول الكلوكوز إلى النسيج الشحمى ومن ثم قلة فى فوسفات الكليسرول.

٢- تنشيط اللايبيز. وكنتيجة لهذه التأثيرات فى نقص الأنسولين فإن كمية الأحماض الدهنية الحرة فى النسيج الشحمى وفى البلازما تزداد.

يتم نقل الأحماض الدهنية فى البلازما وهى مرتبطة مع الألبومين. وأغلب الأحماض الدهنية الحرة تؤكسد فى الأنسجة وتتحمل كمصدر للطاقة منتجة ٥٠% من الطاقة التى يحتاجها الجسم. مع ذلك فإن نسبة أساسية من الأحماض الدهنية الحرة للبلازما تستعمل بواسطة الكبد. وفى الكبد هنالك عدة احتمالات لمصير الأحماض الدهنية الحرة:

١- إعادة تصنيع ثلاثى الكليسرايد مندمجة فى المركب **VLDL** ويفرز إلى البلازما. ثم ينقل ثلاثى الكليسرايد عائداً إلى النسيج الشحمى.

٢- تخزن فى الكبد على شكل ثلاثى الكليسرايد.

٣- تؤكسد جزئياً إلى أجسام كيتونية.

٤- تؤكسد كلياً إلى ثانى أوكسيد الكربون والماء.

قياس الكلوكوز فى الدم والبلازما :

يقدر كلوكوز البلازما عادة بواسطة الطرق الانزيمية التى يستعمل فيها الكلوكوز أوكسيديز **Glucose oxidase** أو الهكسوكاينيز **Hexokinase** . وهما انزيمات لهما درجة عالية من الخصوصية للكلوكوز. ومع ذلك فإن بعض المختبرات لازالت تستعمل طرق الاختزال والتى تعتمد على حقيقة أن الكلوكوز مادة مختلزلة توجد بصورة طبيعية وبكميات كبيرة فى الدم. ويمكن استعمال طريقتين الانزيمية والاختزالية لتشخيص والتحكم فى الداء السكرى **Diabetes mellitus** ولكن الطرق الانزيمية أساسية لتحرى وتشخيص نقص سكر الدم.

كلوكوز الدم أم البلازما ؟

تقدر العديد من المختبرات الآن الكلوكوز فى البلازما بالرغم من أن بعضها لازالت تستخدم الدم الكلى. وتفضل البلازما لكون نتائج التقديرات تكون أكثر دقة.

هنالك اختلافات قليلة بين النتائج التى نحصل عليها من الدم الشعرى والوريدى فى تقدير كلوكوز البلازما الطبيعى. ولكن فى مستويات فرط سكر الدم فإن كلوكوز البلازما الشعرى ربما يكون أعلى من كلوكوز البلازما الوريدى.

أن تفسير نتائج تقديرات الكلوكوز تعتمد على طبيعة نموذج الدم وعلى طريقة التقدير معاً. فحين تستخدم أى طريقة كانت فمن الأساسى حفظ الكلوكوز فى النموذج بعد الجمع وقبل إجراء التحليل إلا إذا أجرى التحليل حالاً.

يضاف فلوريد الصوديوم لتشبيط تحلل السكر وأوكز الات البوتاسيوم (للعمل كمانع للتخثر) إلى الأنابيب عند جمع النماذج للتحاليل المختبرية. أن الفلورايد يثبت الكلوكوز لعدة ساعات ويسمح بإرسال النماذج لمسافة بعيدة.

٤-٦ الداء السكرى Diabetes Mellitus :

ويمكن تعريفه بحالة فرط سكر الدم المزمنة وعادة ما يرافقها بيله سكرية **Glycosuria** . ويمكن تصنيف المرضى بداء السكرى سريرياً إلى : مصابين بالسكري الغامض **Idiopathic** (أولى أو أساسى) أو سكرى ثانوى **Secondarg diabetes** وهناك مجاميع أخرى من المرضى يمكن الكشف فيهم عن شذوذ تحمل الكلوكوز ولكنهم لا يصلحون لأن يوضعوا فى إحدى التصانيف. أن فحوصات تحمل الكلوكوز الضمية تلعب دوراً مهماً فى تمييز وتصنيف المرضى.

١- السركرى الغامض Idiopathic diubates :

ويتسبب هذا بواسطة :

١- عوامل فى الدم تثبط عمل الأنسولين.

٢- إنتاج شكل شاذ فى الأنسولين.

٣- عدم مقدرة البنكرياس على إنتاج أنسولين كافى منذ المراحل المبكرة للاضطراب.

ويقسم هذا المرض إلى نوعين ١، ٢ :

أ- السكرى المعتمد على الأنسولين (النوع الأول)

Insulin-dependent diabetes (Type1)

ويظهر عادة فى صغار السن والأفراد الغير السمان **Non-obese subjects** ولكن يمكن ظهوره فى أى سن. وبصورة عامة فإن الأنسولين ضرورى للعلاج وعملية زيادة الكيتونات **Ketones** يمكن أن تحدث.

إن أهمية النتائج المناعية تكمن فى الوقت الحاضر فى تطبيقها على أقرباء مرضى السكرى فإذا امتلك الشقيق اضداد خلايا الجزيرة أو صفات **HLA** المتطابقة مع المريض فإن الشقيق يحمل احتمالاً كبيراً لتطوير ضعف احتمال الكلوكوز أو داء السكرى الصريح.

ب- السكرى غير المعتمد علىالأنسولين (النوع ٢)

Non- insulin – dependent diandent diabetes (type2)

وهذا النوع يمكن أن يقسم إلى نوعين : أ- الغير سمان. ب- السمان.

وعادة ما يكون أقل حدة من النوع ١ وفى كبار السن (أكبر من ٤٠ سنة) السمان يسمى عادة بسكرى بداية النضج. ونادراً ما يلاحظ السكرى نوع ٢ فى صغار السم.

ويظهر بأنه ليس هناك علاقة بين السكرى النوع ٢ ونظام **HLA** أو تطوير المناعة الذاتية. ولكن هناك عامل وراثى قوى لهذا الاضطراب. فعلى سبيل المثال إذا تطور هذا النوع فى أحد توأمين متماثلين فهناك احتمال كبير بأن التوأم الآخر سيطور نفس المرضى.

٢- داء السكرى الثانوى **Secondany diabetes** :

ويحصل نتيجة لأمراض أخرى أما بنكرياسية أو فى الغدد الصماء. فمع سكرى البنكرياس فإن إفراز الأنسولين يختزل . ويعود ذلك إلى التهاب البنكرياس أو صباغ البنكرياس الدموى **Haemochromatosis**. أما فى السكرى الثانوى لاضطرابات الغدد الصماء فإن عمل الأنسولين غير المؤثر يتسبب بواسطة شذوذ إفراز الهرمونات مع فعالية محدث السكرى **diabetogenic** وتحصل هذه الأشكال فى متلازمة كشنك **Cushing's syndrome** وضخامة النهايات **Acromegaly** وورم القوائم

Phaeochromocytoma . ولربما تسبب داء السكرى الثانوى بعض الأدوية التى لها تأثير على العمليات الحياتية للكربوهيدرات معطية أولاً ضعف تحمل الكلوكوز وفى بعض الحالات ثانياً سكرى صريح.

فحوصات تحمل الكلوكوز Glueose tolerance tests :

تقدر التغيرات فى كلوكوز البلازما أو الدم بعد إعطاء كلوكوز عن طريق الفم أو الوريد. وتكمن قيمة هذه فى الفحوصات فى إثبات تشخيص الداء السكرى أو ضعف تحمل الكلوكوز.

بعد إعطاء جرعة من الكلوكوز عن طريق الفم فإن كلوكوز البلازما يتغير ويعتمد على:

١- سرعة الامتصاص. ٢- حجم الانتشار.

٣- سرعة مغادرة الكلوكوز للدم . والعامل الأخير يعتمد بصورة رئيسية على عمل الأنسولين.

فحوصات الكلوكوز تحمل الفمى Oral Glucose tolerance Tests (OGTT) :

يجب أن يعطى المريض وجبات غذائية تحتوى فى الأقل على ١٥٠ غم كاربوهيدرات/ اليوم لمدة ثلاثة أيام على الأقل ويجب أن لا يجرى الفحص على المريض الذى يعانى من تأثيرات الصدمة **Trauma** أو الذى ينشأ من مرض خطير. كما يجب أن يؤجل الفحص إذا كان المريض مصاباً بالتهاب داخلى.

ويجب أن لا يدخن المريض أو يأكل أما قبل أو خلال الفحص ولا يشرب أى شئ إلا ما سيتم ذكره.

إجراء الفحص Performing The test

يجرى الفحص عادة بعد ليلة كاملة من الصيام بالرغم من أن الصيام لمدة ٤-٥ ساعة ربما يكون كافياً. ويسمح للمريض بشرب الماء خلال الصيام وربما يأخذ شاياً بدون سكر قبل الفحص، إذ أن هذا يساعد لتقليل الميل للغثيان **Nausea** والذى يحصل بسبب شرب محلول الكلوكوز.

تعطى جرعة قياسية من ٧٥ غم كلوكوز لامائى مذاب فى ٢٥٠-٣٥٠سـم[٣] من الماء لتجنب الغثيان. وتعطى إلى الأطفال كميات أصغر من الكلوكوز اللامائى (١,٧٥غم/ كغم من وزن الجسم).

يجب على المريض خلال الفحص أن يجلس أو يمتدد على الجانب الأيمن لتأكيد سرعة تفريغ المعدة. وعلى المريض أن لا يتمدد على الجانب الأيسر.

تجمع عينات الدم قبل شرب الكلوكوز وبعد ذلك على فترات كل فترة ٣٠ دقيقة ولمدة ساعتين. فى حالة نقص سكر الدم المنشط فينصح بتمديد فترة جمع الدم حتى ساعة بعد إعطاء جرعة الكلوكوز.

كما يجب جمع العينات الإدرار قبل الفحص وفي الساعة الأولى والثانية وإجراء فحص الكلوكوز والمواد المختزلة في الغرفة الجانبية. وبالرغم من أن الفحص لا يتضمن نتائج هذه التقديرات على الإدرار كصفة تشخيصية لداء السكرى فإن فحوصات الإدرار تجرى لمعرفة ما إذا كان المريض مصاباً ببيلة سكرية كلوية **Renal glycosuria** .

الدء السكرى عند الحمل :

يستعمل هذا المصطلح لتوضيح ضعف تحمل الكلوكوز والدء السكرى اللذان ربما يتطوران خلال الحمل. وفى أغلب الحالات فإن فحص الكلوكوز الفمى يعود إلى الطبيعى بعد الحمل ولكن فى حوالى ٥٠% من الحالات يتطور الداء السكرى خلال ٧ سنوات.

عند التحرى فى المرأة الحامل عن الداء السكرى المشكوك به فإن المعايير الطبيعية لتقييم **OGTT** يجب أن تطبق.

البيلة السكرية الكلوية Renal glycosuria :

يستعمل هذا المصطلح للمرضى الذين يظهرون بيلة سكرية فى بعض نقاط فحص تحمل الكلوكوز الفمى بالرغم من أن كلوكوز البلازما يبقى تحت ١٠ مل جزيئى/ لتر.

نقص سكر الدم Hypoglycaemia :

يصنف نقص سكر الدم فى الحالات التى يكون فيها نقص فى انطلاق الكلوكوز من الكبد وحالات يزداد فيها استعمال الكلوكوز بواسطة الأنسجة. ومع ذلك فمن الأفضل

تمييز نقص سكر الدم الحاصل كاستجابة للصيام من نقص سكر الدم العائد إلى بعض المنبهات الأخرى.

٤-٧ الاضطرابات الوراثية للعمليات الحياتية للكاربوهيدرات :

أمراض خزن الكلايكوجين :

يتضمن تصنيع وتفكيك الكلايكوجين انزيمات عدة. وأن أمراض الخزن هي أخطاء خلقية نادرة لعمليات الكربوهيدرات تعود إلى نقص أو اختزال فعالية واحدة أو أكثر من الانزيمات المشمولة.

والصفة المشتركة في هذه المجموعة هو الشذوذ في حزن الكلايكوجين بكميات عالية عادة وفي بعض الأحيان بتراكيب شاذة. وكصفة ثانوية يظهر نقص في سكر الدم وشذوذ في دهون الدم واستجابة شاذة لفحوصات التحمل المختلفة (كلوكاتون، الكالاكتوز، .... الخ).

الجدول ٤-٢ نقص سكر الدم

الموقع	الحالات المرضية
البنكرياس	ورم جزيرة لانكرهانس – سرطان البنكرياس– التهاب البنكرياس
غدد صماء أخرى	عدم كفاية النخامية – عدم كفاية القشرة الكظرية – نقص إفراز الدرقية
الكبد	الجوع وسوء التغذية – عدم كفاية خلايا الكبد – خزن الكلايكوجين النوع١ – سرطان الكبد البدائي
سرطانات أخرى	سرطانات الغدة الكظرية
الكلية	فشل كلوي في المرحلة النهائية

الفصل الخامس

الأهمية الطبية للشحوم

الأحماض الدهنية – تصنيفها – الدهنيات التى تحتـوى علـى الكليسيرول – الحصاة وتركيبها – الستيرويدات – الـهرمونات الأنثوية – الهرمونات الذكرية – الكلوليسـترول – الدهـون المركبة – العمليات الحياتية للبروتينات الدهنية فى البلازمـا – فرط دهنيات الدم وأمراض الشرايين.

٥-١ الأهمية الطبية للشحوم :

هناك أربعة أنواع من الدهنيات يمكن تمييزها من وجهة نظر التفاعلات الكيميائية الحياتية وهى الكوليسترول **Cholestrol** ومشتقاته وثلاثى الكليسيرايد **Triglyceride** والدهون الفوسفاتية **Phospholupil** والأحماض الدهنية **Fatty acids**.

إن الوظيفة الأساسية الدهنيات العمل على خزن الطاقة ، ولا يفاء هذه الوظيفة تنقل الدهنيات إلى البلازما من نسيج إلى آخر ومن الأمعاء أو الكبد إلى أنسجة أخرى مثل العضلات أو من الأنسجة الأخرى إلى الكبد.

هناك آلية محددة تتسم بالتعقيد بنقل الدهنيات من الأنسجة إلى البلازما وبالعكس وأن الاضطرابات فى هذه الآلية تترافق مع تطور المرضى ومنها أمراض القلب.

تستعمل الدهنيات اصطلاحاً عاماً يشمل الشحوم والزيوت والدهون إذ إنها عبارة عن مواد كيميائية حياتية غير متجانسة وغير ذائبة فى الماء إنها تذوب فى المذيبات العضوية وتنتقل داخل الجسم فى الدم بشكل بروتينات دهينة.

فى حالة استعمال الاصطلاح "الدهون" للتعبير عن هذه المركبات فيمكن تصنيفها إلى:

أ- الدهون البسيطة مثل الزيوت والشحوم والكحولات الشمعية.

ب- الدهون المركبة مثل الدهون الفسفورية والسفينكولية.

جـ- الدهون المشتقة مثل الحوامض الشمعية والتربينات والسيترويدات.

أما الأهمية الحياتية والطبية للدهون فتتضمن :

١- مولدات للبروستاكلاندين.

٢- انها تؤدى أدواراً مهمة فى تصلب الشرايين.

٣- مضادات حياتية لبعض الهرمونات.

٤- منشطات للانزيمات.

٥- تجهيز الجسم بالطاقة.

٦- مكونات ناقلة للالكترون فى المايتوكوندينا.

٥-٢ الأحماض الدهنية Fattyacids R-COOH

وهي الأحماض العضوية الهيدروكربونية أحادية جذر الكاربوكسيل (COOH) فمنها الأحماض ذات العدد المنخفض من ذرات الكربون والتي تتراوح بين ٢-١٠ مثل حامض الخليك والبيوتريك والكابريلك والكابريك متميزة بذوبانها في الماء وبتطايرها عند التقطير بالبخار (الأحماض الدهنية المتطايرة) وهي سائلة في درجة حرارة الغرفة. وهناك الأحماض الدهنية المشبعة ذات العدد المرتفع من ذرات الكربون ١٦-١٨ وعدد زوجي من الكربون ٤-٢٤ ذرة كربون غير دائري وغير متفرع بصورة عامة. وأما أن تكون مشبعة أو غير مشبعة. ومن الأحماض المتفرعة حامض "Tuberculostearic" (١٩ ذرة كربون) المستخلص من بكتريا السل، وكذلك حامض "Lactobacillic" (١٩ ذرة كربون) المستخرج من الببيتيدات الفوسفاتية البكتيرية. وتوجد كذلك أحماض دهنية حلقية مثل حامض "Chaulmoogric" المستخرج من أحد الزيوت النباتية.

وتمتلك الأحماض الدهنية المختلفة جميعها على مجموعة الكاربوكسيل وتختلف في وضعية ذرات الكربون فبعضها مشبع والبعض الآخر غير مشبع (تملك آصرة غير مشبعة - C=C -) وتختلف اعداد هذه الأواصر في أحماض الأولئيك "Oleic" واللينوليئك "Linoieic" واللينولينك "Linoienic" .. الخ ولدرجة التشبع والأواصر غير المشبعة دور أساسي في تحديد صفات هذه الأحماض. ويمكن تلخيص الصفات العامة لها بما يلي:

أ- أنها أحادية الكربوكسيل مع سلسلة هيدروكربونية مشبعة أو غير مشبعة.

ب- إن عدد ذرات الكربون في الأحماض الدهنية أما أن تكون زوجية أو فردية (أغلب الأحوال زوجية).

جـ- أن الأحماض الدهنية أما أن تكون مشبعة أو غير مشبعة (مجموعة R)

د- مجموعة R تكون عادة سلسلة غير متفرعة.

جدول ٥-١ الأحماض الدهنية المشبعة والزوجية

اسم الحامض	المصدر	عدد ذرات الكربون	الصيغة الكيميائية
البيوتريك	الزبد	٤	$CH_3(CH2)_2$-COOH
الكابرويلك	الزبد – جوز الهند	٦	$CH_3(CH2)_4$-COOH
الكابريلك	الزبد – جوز الهند	٨	$CH_3(CH2)_6$-COOH
الكابرك	الزبد – جوز الهند	١٠	$CH_3(CH2)_8$-COOH
لورك	جوز الهند	١٢	$CH_3(CH2)_{10}$-COOH
المرستك	جوز الهند	١٤	$CH_3(CH2)_{12}$-COOH
البلتط	الدهون الحيوانية والنباتية	١٦	$CH_3(CH2)_{14}$-COOH
ستيرك	الدهون النباتية والحيوانية	١٨	$CH_3(CH2)_{16}$-COOH
اراشيدك	زيت فستق العبيد	٢٠	$CH_3(CH2)_{18}$-COOH
البيهنيك	زيت البيمن–زيت فستق العبيد	٢٢	$CH_3(CH2)_{20}$-COOH
لكنوسيرك	الدهون السنكولية	٢٤	$CH_3(CH2)_{22}$-COOH

أكثر الأحماض الدهنية انتشاراً هى :

١- حامض البالمتك $CH_3(CH2)_{14}$-COOH

٢- ستيرك $CH_3(CH2)_{16}$-COOH

يحويان على ١٦ و ١٨ ذرة كربون على التوالى.

٣- حامض الأولينك وهو أكثر الأحماض الدهنية وجوداً وانتشاراً فى الطبعية ويتكون من ١٨ ذرة كربون موجودة أيضاً فى حامض الستيريك واللينوليك واللينولنيك.

تعد صفات الأحماض الدهنية نفسها من المركبات التى تحتوى على المجموعة الكاربوكسيلية فهى مركبات غير ذائبة فى الماء، تذوب فى المذيبات الأخرى وتنتج أملاحاً أو تتحول إلى سترات كما يمكن اختزالها إلى ما يقابلها من الكحولات طويلة السلسة.

الجدول ٥-٢ نسبة الأحماض الدهنية فى الدهن البشرى

الحامض الدهنى		النسبة المئوية
اللورك	Lauric	٠,١-١,٧
الميرستك	Myristic	١,٥-٥,٩
البالمتك	Palmitic	٢٠,٨-٢٥,٠
المستيرك	Stearic	٢.٢-٨,٤
تترادیکانوك	Tetradecanoic	٠,٢-٢,٤
هكسادكانوك	Hexadecanoic	٣,٢-٦,٧
اوليئك	Oleic	٣٨,٧-٤٦,٩
اوكتاديكانوك	Octadecadienoic	٤,٠-٢٤,٨

٥-٢ تصنيف الأحماض الدهنية Fattyacids R-COOH

تتصف الأحماض الدهنية بكونها أحادية الكاربوكسيل ذات مجاميع هيدروكربونية متصلة بها وأن هذه الأحماض ذات عدد زوجى وخاصة حامض الستريك **C18H36O2** أو البالمتك **C16H32O2** وأن بعض هذه الأحماض غير مشبعة وقليلاً منها ذات مجاميع الكيتون والمثيل وتوجد هذه الأحماض عادة بالأشكال التالية:

١- مشبعة **Saturated**

٢- غير مشبعة **Unsaturated**

٣- الهيدروكسيلية **Hydroxylic**

والجدير بالذكر أن الأحماض الدهنية ذات الاعداد الزوجية أكثر انتشاراً بالطبيعة مثل ذات الست عشرة ذرة كربون وذات الثمانى عشرة ذرة كربون.

٥-٢ الأحماض الدهنية غير المشبعة Fattyacids R-COOH

تتصف الأحماض الدهنية غير المشبعة بحملها آصرة واحدة أو أكثر من الأواصر المزدوجة كما هو مذكورر فى الجدول (٥-٣) مع أسماء وتراكيب بعض هذه الأحماض والتى تشمل :

أ- الأحماض الدهنية ذات الأصرة المزدوجة الواحدة

$C_nH_{2n-1}COOH$ "Mono thenic"

ب- الأحماض الدهنية ذات الآصرتين المزدوجتين

$C_nH_{2n-2}COOH$ "Dienoic"

جـ- الأحماض الدهنية ذات الثلاث أواصر

$C_nH_{2n-3}COOH$ "Trienoic"

د- الأحماض الدهنية ذات الأربع أواصر مزدوجة

أ- الأحماض الدهنية غير المشبعة ذات الآصرة المزدوجة الواحدة :

١- حامض الاوليئك **Oleic acid**

$$CH_3(CH_2)_7\text{-}\overset{H}{C}=\overset{H}{C}\text{-}(CH_2)_7\text{-}COOH$$

18 : 1 CiS Δ^9

$HC\text{-}(CH_2)_7 - COOH$

$HC - (CH_2)_7 - CH_3$

وهو من أكثر الأحماض الدهنية غير المشبعة انتشاراً فى الدهون الحيوانية ويشكل أعلى نسبة فى الدهن البشرى ويقدر بـ٤٥% ويوجد طبيعياً بشكل سز **((Cis))** أما نظيره الذى يشكل ترانس "**Trans**" فيطلق عليه اليادك **((Elaidic))** وهو لا يوجد فى الطبيعة "**CiS**" وهو لا يوجد فى الطبيعة ويحضر بمعاملة حامض الأولئك مع HNO_2 (حامض النتروز) .

$$\begin{matrix} H - C - (CH_2)_7 - CH_3 \\ H - C - (CH_2)_7 - COOH \end{matrix} \xrightarrow{HNO_2} \begin{matrix} CH_3 - (CH_2)_7 - CH \\ HC - (CH_2)_7 - COOH \end{matrix}$$

حامض الادلينك (**CiS**) — حامض الاليادك

٢- حامض الاروسيك **Erucicacid**

(22 : 1) Δ^{13}

يوجد فى زيت نبات اللفت وله تأثير مضر فى الجسم

$CH_3(CH_2)_7\text{-}CH{=}CH\text{-}(CH_2)_{11}\text{-}COOH$

ب- الأحماض الدهنية ذات الآصرتين المزدوجتين :

١- حامض اللينوليئك Linoleic acid :

$CH_3(CH_2)_4\text{-}CH{=}CH\text{-}CH\text{-}CH\text{-}CH_2\text{-}CH{=}CH\text{-}(CH_2)_7\text{-}COOH$

(18 : 2) CiS Δ^9 , Δ^{12}

$HC-(CH_2)_7-COOH$

$HC-CH_2$ ——— CH

‖

$CH_3-(CH_2)_4$ ——— CH

ويوجد فى بذور الكتان وبذور القطن .

-جـــ- الأحماض الدهنية ذات الثلاث أواصر مزدوجة :

١- حامص الينوليتك Linolenic acid

$CH_3\text{-}CH_2\text{-}CH{=}CH\text{-}CH_2\text{-}CH{=}CH\text{-}CH_2\text{-}CH{=}CH(CH_2)_7COOH$

18 : 3 Cis Δ^9 , Δ^{12} , Δ^{15}

حيث يوجد فى زيوت بذر الكتاب وهو حامض دهنى أساسى موجود فـــى غشـــاء المستلمات الضوئية للشبكية ، لا يستطيع أن يتولد حياتياً من حامض اللينولينك.

٢- حامض اليوستريك Eleo-stearic

$CH_3\text{-}(CH_2)_3\text{-}CH{=}CH\text{-}CH{=}CH\text{-}CH{=}CH\text{-}(CH_2)_7\text{-}COOH$

وهو من الأحماض الشحمية الموجودة فى دهن اللســـان ويعـــد نظـــيراً لحـــامض اللينولينك.

د- الأحماض الدهنية ذات الأواصر الأربع المزدوجة :

حامض الاراشيدونك Arachidonic acid

$CH_3(CH_2)_4\ CH{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_3COOH$

$20 : 4\ Cis\ \Delta^{-5}\ ,\Delta^{-8}\ ,\Delta^{-11}, \Delta^{-14}$

ويوجد هذا الحامض فى الزيوت السمكية كما يوجد فى تراكيب الليسيثين والكيفالن الموجودة بكثرة فى الكبد والدماغ وصفار البيض وفى جدران الخلايا ويُعد أحد مولدى البروستاكلاندين **Prostaglandins PG** والمركبات ذات العلاقة. يستطيع جسم الإنسان بناء هذا الحامض من حامض اللينوليئك الحامضى الدهنى الأساسى الذى يجب تجهيزه مع الغذاء.

الجدول ٥-٣

الأحماض الدهنية غير المشبعة وعدد ذرات الكربون وعدد الأواصر ومواقعها

اسم الحامض	عدد ذرات الكربون	عدد الأواصر المزدوجة	مواقع الأواصر المزدوجة
البالمنتوليئك	16	1	Δ^{9}
الاولئيك	18	١	Δ^{9}
اللينوليئك	18	٢	$\Delta^{9,12}$
اللينولينك	18	3	$\Delta^{9,12,15}$
الاراشدونك	20	4	$\Delta^{5,8,11,14}$

Δ^{9} موقع الأصرة المزدوجة بين ذرتى الكربون **10, 9**

Δ^{12} موقع الأصرة المزدوجة بين ذرتى الكربون **13, 12**

Δ^{15} موقع الأصرة المزدوجة بين ذرتى الكربون **16, 15**

Δ^{5} موقع الأصرة المزدوجة بين ذرتى الكربون **6, 5**

Δ^{8} موقع الأصرة المزدوجة بين ذرتى الكربون **9, 8**

Δ^{11} موقع الأصرة المزدوجة بين ذرتى الكربون **12, 11**

يغير عدم التشبع بعض صفات الأحماض الدهنية فينخفض درجة الأنصهار وتزداد درجة الذوبان فى المذيبات غير القطبية ويدرج الجدول (٥-٣) بعض هذه الأحماض السائلة فى درجة حرارة الغرفة.

ومن أكثر الأحماض الدهنية انتشاراً فى ذات الثديات تلك التى تملك أكثر من آصرة غير مشبعة مثل حامض لينوليئك الذى يحمل آصرتين مزدوجتين (غير مشبعتين) وأكثر الأحماض الدهنية غير المشبعة ذات الآصرة الواحدة حامض الاولئك وحامض البالمتوليئك ذو الآصرة الواحدة الواقعة بين ذرتى الكربون السابعة والثامنة.

وتحتوى بذور القطن وزيت الذرة على الأحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة (الأحماض الدهنية التى لا تحتوى على أكثر من آصرة مزدوجة).

الأحماض الدهنية الأساسية Essential Fatty acids

لا تستطيع هذه الأحماض من أن تصنع من داخل الجسم لسد حاجته ولذا يتطلب تناولها داخل الغذاء ويصنف كفيتامين **F** وتتضمن :

١- حامض الاراشيدونك.

٢- حامض اللينولينك.

٣- حامض اللينوليئك.

وتدخل فى تركيب أغشية الخلايا وتتصرف كمولدة للبروستاكلاندين حيث يؤدى نقصانها إلى بطء النمو وتغيرات فى الجلد والشعر وضعف فى الفعاليات التناسلية.

توجد هذه الأحماض فى الجوز وصفار البيض والزبد.

مشتقات الأحماض الدهنية :

أ- الأحماض الدهنية الحلقية Cyclic Fatty acids

```
CH = CH
|      \
|       CH - (CH2)12COOG
|      /
CH2 - CH2
```

حامض الكلولموركرك الدائرى **Chaulmoogric**

ب- حامض اللاكتوباسلك Lactobacillic acid

$CH_2(CH_2)_5\text{-}CH\text{-}CH\text{-}(CH_2)_9COOH$

جـ- حامض Rincinoleic :

```
                 OH
                 |
CH3-(CH2)5-CH-CH2-CH=CH-(CH2)7-COOH
```

موجود وفى دهن الخروع وهو غير مشبع ذو مجموعة الهيدروكسيل

د- حامض -2 هيدروكسى لكنوسيرك 2-Hydroxy Lignoceric

موجود فى دهن الخروع وهو غير مشبع ذو مجموعة الهيدروكسيل وكذلك فى السيرويدات الجهاز العصبى.

الأحماض الدهنية المتشبعة Branched Chain fattyacids

يوضح الجدول (٥-٤) بعضاً من هذه الأحماض المتشعبة وصيغها الجزئية. ويمكن استخلاص هذه الأحماض الدهنية المتشعبة من الشحوم الحيوانية وتبلغ عدد ذرات الكربون لبعض منها من $C_{17}\text{-}C_{13}$ الفردية وإلى C_{18} الزوجية.

جدول ٥-٤ بعض الأحماض الدهنية المتشبعة

الاسم العامى	الاسم النظامى	الصيغة الجزيئية
١- الآيزوبيوترك **Isobutyric**	**2-methyl propionic**	C_3H_7COOH
٢- الآيزوفاليرك **Isovaleric**	**3-methy butanoic**	**C4H9COOH**
٣- توبركلولوسيترك	**10-methyl setaric**	**C18H37COOH**
٤- الفايتوك **Phtoic**	**2,13,19-trinethyl tri-cosanoic**	**C25H51COOH**

٥-٢-٣ الأحماض الدهنية المشبعة Saturated Fatty Acids :

وتتصف هذه الأحماض بكونها :

أ- غير متشبعة.

ب- الصيغة الجزئية $CH_3 (CH_2)nCOOH$

حيث **n** = عدد المثيلين وتختلف من حامض لآخر فمثلاً تصبح فى حامض الخليك صفراً (CH_3COOH) وفى حامض السايوكولك (**Mycolic**) ٨٦ وأن أكثر الأحماض الدهنية المشبعة انتشاراً فى الدهون الحيوانية هى البالمتك (C_{16}) والستيرك (C_{18}).

تعود صفات الأحماض الدهنية المشبعة إلى مجموعة الكاربوكسيل والجزء البارافينى منه فحامض الخليك وحامض البرويرونك يقبلان الامتزاج بالماء بينما لحامض البيوترك قابلية إذابة محدودة فى الماء تبلغ ٥.٦% ولحامض الكابروك قابلية ذوبان تقدر بـ ٠,٤% أما الأحماض الأخرى ذات الأعداد الكبيرة من الكاربون غير ذائبة بالماء ولكنها سريعة الذوبان فى المذيبات ذات القطبية الواطئة كما تتصف الأحماض الدهنية المشبعة ذات عدد الكربون الأقل من ١٠ بكونها سائلة فى درجة حرارة الغرفة وصلبة لذات السلاسل الأكثر طولاً.

للأحماض الدهنية الزوجية مشابهان هندسيان أحدهما يسمى السز **Cis** والآخر الترانس وكلما زادت عدد الروابط غير المشبعة فى الجزئية زاد عدد المتناظرات الهندسية وتزداد مقدار درجة الانصهار للأحماض الدهنية (لاحظ الجدول ٥-٥).

الجدول ٥-٥

الأسماء النظامية والعامة والصيغ الجزئية والبنائية للأحماض الدهنية المشبعة

الصيغة البنائية	الصيغة الجزئية	الاسم النظامى	الاسم العام
CH_3COOH	$C_2H_4O_2$	n-Ethanoic	acetic acid حامض الخليك
CH_3CH_2COOH	$C_3H_6O_2$	n-propanoic	Propionic حامض البروبرونك
$CH_3(CH_2)_2COOH$	$C_4H_8O_2$	n-Butanoic	Butyric حامض البيوترك
$CH_3(CH_2)_4COOH$	$C_6H_{12}O_2$	n-Hutanoic	Caproic حامض الكابروك
$CH_3(CH_2)_6COOH$	$C_8H_{16}O_2$	n-Octanoic	Capric حامض الكابرك
$CH_3(CH_2)_7COOH$	$C_9H_{18}O_2$	n-Nonoic	Pelargonic حامض البيلاركونك
$CH_3(CH_2)_8COOH$	$C_{10}H_{20}O_2$	n-Decanoic	C aprylic حامض الكابريلك
$CH_3(CH_2)_{10}COOH$	$C_{12}H_{24}O_2$	n-DoDecanoic	Lauric حامض اللورك
$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	$C_{14}H_{28}O_2$	n-Tetradecanoic	Myristic حامض الميرستك
$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	$C_{14}H_{32}O_2$	n-Hexadencanoic	Plamitic حامض البالمتك
$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	$C_{16}H_{36}O_2$	n-Octadecanoic	Stearic حامض السيترك
$CH_3(CH_2)_{18}COOH$	$C_{20}H_{40}O_2$	Eicosonoic	Arachidonic حامض الاراشدونك
$CH_3(CH_2)_{20}COOH$	$C_{22}H_{44}O_2$	Docosonoic	Behenic حامض البنهيك
$CH_3(CH_2)_{24}COOH$	$C_{26}H_{52}O_2$	Hexacosonoic	Certic حامض السيروتك

٥-٣ الدهنيات التى تحتوى على الكليسرول

١- الكليسيريدات Glycerides

تتكون من ارتباط مجموعة هيدروكسيل الكليسرول مع مجموعة الكاربوكسيل للأحماض الدهنية برابطة استرية. وتوجد أنواع ثلاثة، الأولى تسمى الكليسيرايدات الأحادية **Monoglyceride** المتكونة من ارتباط مجموعة هيدروكسيل واحدة تابعة لجزئية الكليسرول مع جزئية واحدة من حامض دهنى، أما الكليسرايدات الثنائية فتتكون من اتحاد مجموعتى الهيدروكسيل من جزئية الكليسرول مع جزئيتين من الأحماض الدهنية من نوع واحد أو من نوعين مختلفين، أما النوع الثالث والمسمى الكليسرايدات الثلاثية فيتكون من ارتباط المجاميع الثلاث للهيدروكسيل الموجودة فى جزئية الكليسرول مع ثلاثة جزئيات من أحماض دهنية من نوع واحد أو من أنواع مختلفة .

وتقسم الدهون كيميائيا إلى :

١- الكليسيريدات البسيطة **Simple Glycerides** :

وتعنى تشابه الأحماض الدهنية المكونة للدهون مثل الستيرن الثلاثي **Tristearin** المتكون من الكليسرول مضافا إليه ثلاث جزئيات من حامض الستيرك:

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array} + 3R-COOH \rightarrow \begin{array}{l} CH_2O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R \\ | \\ CHO-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R \\ | \\ CH_2O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R \end{array}$$

٢- الكليسريدات المختلفة **Mikked Glycerides** :

وتختلف الأحماض الدهنية المكونة للدهون فيحتوى الدهن المسمى **Plamito Oleostearn** على الأحماض الدهنية البالمتك والارلينك والستيرك معظم الدهون الموجودة فى الطبيعة بشكل كليسيريدات مختلفة.

$$\begin{array}{l} R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-CH_2 \\ R^{-}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-CH \\ R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-CH_2 \end{array}$$

حيث :

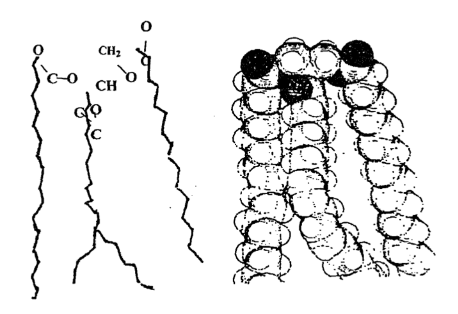
$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-$ و $R^{-}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-$ و $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-$ R تمثل ثلاث جزئيات من الأحماض الدهنية

و $-\ \overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-c\ -$ تعبر عن الآصرة الاستيرية وتسمى الدهون المتعادلة بثلاثة الاسيل الكليسرولى **Triacylglycerol** والذى يشكل على الأقل ١٠% من وزن الجسم (حتى ولو كان الجسم نحيفا) وتحتوى الدهون البشرية على ٣٠-٥٠% من الأحماض الدهنية غير المشبعة.

ويمكــن اســتعمال الحدثيــة التــى يطلــق عليــها ثلاثــى اســيل الكليســــرول **Triacylglycerol** للكليسيرايد الثلاثى :

```
                         O
                         ||
   O        CH2 — O — C — R1
   ||        |
R2 — C — O — CH          O
             ||          ||
            CH2 — O — C — R3
```

حيث **R3, R2, R1** مجموعات الكيل ذات السلسلة الطويلة وقد تكون ذات رابطــة مزدوجة أو أكثر، كما إن نوعية الحامض الدهنى تحدد نوعية الدهن أو الزيت حيث مــــن الممكن أن يوجد فى جزئية الدهون الأحماض الدهنية فى آن واحد.



الشكل ٥-١

ويمكن تقسيم الكليسيريدات إلى : الزيوت والدهون والشموع :

الزيوت والدهون عبارة عن مركبات كليسيرايدية **Glycerides** ومركبات أخرى تتميز الأولى بكونها مواداً ممتصة تتحلل مائياً بالقواعد **(Koh, NaOH)** مكونة أملاح القواعد والأحماض الدهنية. المركبات الأخرى غير المتصبنة يبلغ مقدارها ٠,١-١% وتشمل الفيتامينات الذائبة فى الدهن والكاروتنبات والاستيرولات وكحولات وأحماض دهنية منفردة.

تعد البذور الزيتية (كتان، سمسم، خروع) من مصادر الزيوت المهمة. كما إن القمح والرز والذرة تحتوى على نسب منخفضة من الزيت، كما توجد الزيوت فى النخيل ، جوز الهند وغيرها.

ويُعد لبن الماشية والأغنام من المصادر الحيوانية للدهون ويمكن الحصول على الزيوت النباتية بطريقة الصهر وطريقة الاستخلاص بالمذيبات. وتتفاوت نسب ونوع الأحماض الدهنية فى الدهون والزيوت فإذا بلغت هذه النسبة حوالى ١٢% أو أكثر فيُعَد

هذا الحامض أساسيا للزيت أو الدهن. وأكثر الأحماض الدهنية انتشارا فى الدهنيات هـــى الأحماض ذات ١٦ ذرة كربون أو ١٨ ذرة كربون.

وتزيد الأحماض الدهنية المشبعة فى الدهون وتقل هذه الأحمـــاض فـــى الزيـــوت. وتعود صلابة الدهون إلى نسبة الأحماض المشبعة العالية.

تعد الأحماض الآتية من المكونات الأساسية للزيوت النباتية مثل حامض البـــالمتيك (١٥-٥٠%) الرستك **Myristic** والاوليئك **Oleic** واللينوليك **Linoleic** ..الخ.

الكليسيريدات الثلاثية :

توجد الكليسيريدات الثلاثية فى أغلب الأطعمة بكميات كبيرة وتتفكك فـــى الأمعـــاء الدقيقة إلى خليط من الكليسرايد الأحادى وأحماض دهنية وكليسيرول. يتم امتصاص نتـــائج الهضم من الصائم وغالبا ما يعاد تكوين الكليسيريدات الثلاثى من الكليســـيرايد الأحـــادى والأحماض الدهنية فى الخلايا المخاطية. ثم تنقل الكليسيرايد الثلاثى إلى الأمعاء ومن ثـــم إلى جهاز الدوران. وتقوم الأحماض الدهنية ذات السلاســـل القصـــيرة بإعـــادة تكويـــن الكليسيرايد الثلاثى وتمر جزئيا إلى الدورة البابية وجزئيا إلى ملف الأمعاء.

يقوم الكبد والأنسيجة الشحمية بتصنيع الكليسيرايد الثلاثى، أما تلك المتكونـــة فـــى الكبد تفرز طبيعيا إلى البلازما. أما الكليسيرايد الثلاثى المتكونة فى الأنسجة الشحمية فأمـــا تخزن موضعيا أو يعاد تحويلها إلى أحماض دهنية وكليسيرول قبل إعادة دخولـــــها إلـــى الدوران. وهى أشكال خون مهمة للطاقة.

أما الدهنيات الفوسفاتية فلها تركيب أكثر تعقيدا من الكليسيرايد الثلاثى.

تعد الدهون البسيطة (الكليسيريدات الثلاثية) استرات الكليسيرول مـــع الأحمـــاض الشحمية، تصنع فى الخلايا المخاطية للأمعاء الدقيقة ويعد المركب الرئيسى الموجود فـــى النسيج الخازن للدهون. وتستعملا الكليسيريدات الثلاثية مؤشرا لتصلب الشـــرايين ولذلـــك فى تشخيص حالة الأفراط فى تركيز الكليسيريدات الثلاثية مؤشرا لتصلب الشرايين ولذلـك فى تشخيص حالة الإفراط فى تركيز المعقد الدهنى – البروتينى.

وعند قياس كمية الدهون البسيطة فعلى المريض تناول الغذاء الطبيعى قبل إجـــراء الاختبار. لمنع تحرك الدهون فى النسيج الخازن إلى الدم ويستعمل مصل الدم والبلازمـــا بعد ١٦ ساعة من الصوم.

يرتفع مستوى الدهون البسيطة عند الأشخاص الذين يعانون من ارتفـــاع الدهـــون بالدم والأعراض الكلوية والسكرى بعد فقدان السيطرة وداء كيركز.

لا يمكن حساب قيمة الدهون الكلية فى الدم، إذ إن أى زيادة قد تحصل فـــى أحـد أنواع الدهون تؤثر على التركيز الكلى للدهون وتعد التحاليل الخاصة بأى نوع من أنـــواع الدهون عن الأمور الروتينية فى الكيمياء السريرية إذ يتطلب تعيين هذه القيم فى الدهـــون للمرضى الذين يعانون من أمراض القلب والأوعية الدموية وكذلـــك المتصفيـــن بالبدايـــة ومرضى السكرى.

٥-٤ الحصاة وتركيبها :

تتركب الحصاة أو الحصوات من مكونات وحيدة أو مختلطة ، كما إنها تعتمد علـــى مصدرها:

أ- الحصوات اللعابية والبنكرياسية – وتتركب من نوع واحد من المكونـــات اللاعضويـــة مثل أملاح الكلســـيوم (الكربونـــات والفوســـفات والأكـــلات) وأمـــلاح المغنيســـيوم (الكبرونات والفوسفات والاكسلات).

ب- الحصوات الكلوية – وتحتوى على اليورات **Urate** مع مكونات لا عضوية وبعضها على الستين ومخاليط دهنية وكذلك على الفيبرين والترانثين.

جـ- الحصوات الصفراوية وتتركب عادة من : الكلولســـترول المختلـــط مـــع الصبغـــة الصفراوية وقد تحتوى على الكالسيوم.

فحوصات الحصاة :

المكونات الصفراوية ، تتبع الخطوات التالية :

١- يرجع مسحوق الحصاة الجاف مع الكلوروفوم.

٢- يرشح المحلول.

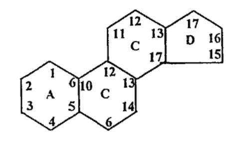
٣- توضع قطرة من كاشف قوشيت (١سم^{٣} من محلول ١٠% كلوريـــد الحديديــك مــع ١٠سم^{٣} من محلول ٢٥% حامض ثلاثي كلورو الخليك.

٤- يدل تكون لون أخضر قاتم خلال بضع دقائق على وجود صيغة الصفراء.

٥- أما الكلولسترول فيكشف عنه بإضافة خليط من **aretican hydridride** وحـــامض الكبريتيك المركز، ويدل اللون الأخضر على وجود الكولسترول.

٥-٥ الستيرويدات **Steroids**

وهى الكحولات التى توجد أما بشكل حر أو متحد مع الأحمـــاض الدهنيـــة بشـــكل استرات، وتتركب من حلقة مشبعة من الـــ **Phenanthrane** مكثفة مع حلقـــة خماســـية ويطلق على حلقة الاستيرولات بـــ **Cyclo penrtano perydrophenanth rane** .



Cyclo pentano perhytrophenanthrene **Phenanthrene**

وهى مركبات اليفاتيكية عالية الوزن الجزئيى تتضمن جزئياتـــها نـــواة الســـتيرويد المميزة وهى أربعة حلقات مرقمة، ويرمز للحلقات بـــالحروف **D,C,B,A** متصلـــة مـــع بعضها بوضعيات خاصة ويشار إلى مجموعات المثيل الواقعة عند اتصال الحلقات باســـم مجموعات المثيل الزاوية. وقد عرف بأن المجموعات المثيلية التى تقع فى نفس المســـتوى مع ذرات الهيدروجين بشكل "سز **CiS**" فتداعى عندئذ بيتا، أما إذا كانت بشكل مســـتوى متعاكس أى بشكل ترانس **Trans** فإنها تدعى ألفا. وأن أغلب الستيرويدات الموجودة فـــى

الطبيعة من نوع ترانس (ألفا) متصلة: ثلاثة منها سداسية الأذرع وأخرى خماسية. وتتميز العديد من الستيرويدات بنشاطات فسلجية كبيرة وهي ذات تأثيرات مختلفة متشبعة (الهرمون الجنسى والفيتامين)، أحدهما ينشط القلب والآخر يمزق خلايا الدم الحمر.

توجد هذه المركبات فى جميع أشكال الكائنات الحية والنباتات والحيوانات والبكتريا وهى من مشتقات هذه الحلقة التى تحتوى على ٨ ذرات كربون غير متناسقة والتى من الممكن أن تكون ٢٥٦ متناظر : $256=2^8$.

تلعب هذه المركبات أدوار وظيفية مختلفة تعتمد على طبيعتها الكيميائية مثل الهرمونات، الفيتامينات، أملاح الصفراء.. الخ. وتقسم الستيرويدات إلى:

أ- سيترويدات حيوانية مثل الكوليسترول.

ب- ستيرويدات نباتية مثل الاركوستيرول.

وكذلك يمكن تصنيف الستيرويدات إلى المركبات التالية:

١- الاستيرولات **Sterols** (الكحولات الصلبة).

٢- أحماض الصفراء **Bile** (المرارة).

٣- الهرمونات الجنسية الذكرية.

٤- الهرمونات الجنسية الأنثوية.

٥- هرمونات الادرنيالية.

٦- فيتامين D_2.

٧- سابونن **Saponin**.

٨- الكلايكوسيدات القلبية ومتفرقات مثل السابوننو**digitoxigen**.

الهرمونات الأنثوية :

البروجستيرون (هرمون الحمل) ويفرز بواسطة الجسم الأصفر.

الكورتيزول **Cortisol** :

وهو المركب المولد لكثير من الاستيرويدات الهرمونيـــة ويحـــث عمليـــة تكويـــن الكلوكوز من مواد غير سكرية :

CH2OH
C=O
HO CH3 OH
CH3
O

الجدول ٥-٦ الأسماء العامة والصيغة البنائية ووظيفة بعض أنواع الستيرويدات

CH_3
=O
O

Progesterone

O

CH_2OH

HO H — C =O

O

Aldosterone (a mineralocorticoid)

CH2OH

=O

HO =OH

O

Cortisol (a glucocorticoid)

OH

O

Testosterone (an androgen)

OH

HO

Estradiol (an estrogen)

الهرمونات الذكرية Testosterone :

تعمل على ظهور المميزات الذكرية وعلى تنشيط بناء البروتينات مثل التســتيرون وهى لا تحتوى على سلسلة جانبية :

OH
CH_3
CH_3
O

ينظم هرمــون التسـترون تنمية الأعضاء التناســلية وصفات الجنس الثانوية

التسترون

وهو عبارة عن الاندروجينات **Androgens** التى تحتوى على **C_{19}** والذى يتولــد فى الخصيتين والذى لا يحتوى على سلسة جانبية.

الهرمونات الاستيرويدية Steroid Hormones

هرمونات الغدة الادرينالية Adrenal Hormones

O
||
C – CH_2OH
O
CH_3 OH
CH_3
34
O

Cortisone

مضاد النهاب المفاصل واحد
هرمونات القشرة الاردينالية
الثمانية والعشرون

ويقوم هذا الهرمون بتنظيم ميزان الملح والماء وزيادة إعـادة امتصـاص أيونـات الصوديوم وأيونات الكلور والبيكاربونات بواسطة الكلية التى تؤدى إلى زيادة حجـم الـدم وضغطه.

O
||
HO
CHO C – CH_2OH
CH_3
O

Aldosterone

وتوحد أحماض الصفراء الرئيسية فى الحيوانات العليا متحـدة بشـكل أميـد مـع الحامض الأمينى الكلايسين **Glycine** أو التورين مكونـة حـامض الـ**glycocholic** وحامض **taurocholic** .

$$C_{23}H_{26}(OH)_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{H}{|}}{N}-CH_2-CH_2-SO_3H$$

حامض **Taurocholix**
Chdytaurine

حامض الكلايكوليك Glycocholic :

وينتج من اتحاد حامض الكوليك بالحامض الأمينى **Glycine** عن طريق الآصـــرة الأميدية.

$$C_{23}H_{26}(OH)_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{H}{|}}{N}-CH_2\,COOH$$

Clyco Cholic
(Choly Glycine)

أو من اتحاد حامض الكوليك مع الحامض التورين "**Taurine**" ويتركب حياتيا فـــى سطح المبيض والمشيمة ويحتوى على ذرتى كربون فى السلسة الجانبية وتعمل على تهيئة النشاط المخاطى المبطن للرحم للاستقبال البويضة المخصية والمحافظة على الحمل.

: Estradiol 17 – β

ويصنع فى المبيض ويتميز بحلقة **A** الأروماتيكية والتى لا يحتوى فـــى الـــذرة **D** على مجموعة مثيلية :

OH
CH_3
7
10
3
HO

حبوب منع الحمل :

تتركب من :

أ- الاستروجين .

ب- البروجستين الصناعى Norethynodrel Synthetic Progestin

OH, H_3C, C=CH, CH_3, O, OR, H_3C, C≡CH

R – H , Northindrone

R – C(=O) – CH, Northin done acetate

الديجستوكسيجينين Digitoxigenin :

من الأدوية التى تستعمل لتنشيط الأنسجة القلبية. تحتوى فى تركيبها البنائى علـــى حلقة لاكتون من نوع ٣ متصل بالذرة الكربونية ١٧.

CH – C = O, C, CH_2 – O, 7, OH, OH

Digitoxigenin

ويوجد فى العديد من النباتات السامة فهو يحفز ميكانيكية العصب الرئوى المعدى ويزيد من ضربات القلب وفى الجرع العالية يكون ساما جدا.

من المركبات المسببة للسرطان

٥-٦ الكوليسترول :

وهو أحد الستيرولات الحيوانية المهمة. وعبارة عن نواة مشبعة من الـ **Phenanthrene** مع رابطة فردوجة بين ذرتي الكربون ٥، ٦ مكثفة مع حلقة خماسية مشبعة فى الموقع ١ : ٢ من أصل **Phenantherne** كما تحتوى على مجموعة جانبية متصلة مبرزة فى الكربون رقم ١٧ ومجموعتى الـ **Methyl** متصلتين فى الموقع ١٠، ١٣ المرقمتان ١٨، ١٩.

يحتوى الكوليسترول على سلسلة جانبية تتألف من ثمانى ذرات كربون مشبعة ويدخل الكوليسترول فى بناء جميع الأغشية وخاصة الأنسجة العصبية. كما يوجد فى الدم والصفراء وصفار البيض واللحوم ولا يوجد فى الزيوت النباتية. ويوجد الكوليسترول فى هذه الأنسجة بنسب معينة وكما يلى:

يشكل الكوليسترول ١٤% من المادة البيضاء فى الدماغ، و١٠% من الوتر الشبكى فى النسيج العصبى و ١-٥% من المادة الصفراء و ١-٢% من مكونات الدم. ويكون الكوليسترول الحر ٣٠% من مجموع الكوليسترول الموجود فى الدم وتعادل الاسترات الكوليسترولية ٧٠% من مجموع الكوليسترول الموجود فى الدم.

أين يصنع الكوليسترول حياتيا ؟

يتمكن الشخص الطبيعى البالغ من صنع ١-١,٥ غم من الكوليسترول داخل الكبد يوميا بينما تقوم بقية الأنسجة بتصنيع ما يقارب ٠,٥ غم منه يوميا فى عدة خطوات تدخل

فيها انزيمات عديدة بدءاً من الخلات الذى يتحول إلى السكولين والـذى بدوره يتحول بمراحل عديدة إلى الكولسترول.

العوامل التى تؤثر على الصنع الحيانى للكوليسترول :

١- يثبط الصيام صنع الكوليسترول داخل الجسم.

٢- تزيد الأغذية الدهنية من مقدار ما يصنعه الجسم.

٣- يعتمد جسم الإنسان على المواد الغذائية للحصول على حاجته من الكوليسترول ويصنع داخلياً من مواد عضوية بسيطة تحتوى على وحدة الاستيل المشتقة من الأحماض الأمينية والدهنية والكربوهيدرات.

٤- تقدر كمية الكوليسترول التى يتدخل الجسم من الغذاء عن طريق الأمعاء بمقدار ٠,٨ غم يومياً فى الحالات الطبيعية.

٥- يمتص الكوليسترول من الأمعاء مع بقية الدهون على شكل استر وبعد ذلك يندمج مع البروتينات الدهنية إذ يعمل على نقله إلى الدم بواسطة اللمف. إضافة إلى صنع الكوليسترول فى الكبد يقوم كل من الجلد والأمعاء وأنسجة الغدة التناسلية الذكرية (الخصية) والغدة التناسلية (المبيض) الأنثوية بذلك.

امتصاص ومصير الكوليسترول :

١- يمتض الكوليسترول فى القناة الهضمية وينتقل إلى الكبد عن طريق الدورة الدموية، يتحول قسم منه إلى أملاح المرارة وأحماض ذات الأهمية فى استحلاب وهضم الدهون فى الأمعاء الدقيقة.

٢- يعاد امتصاص ٩٠% من أملاح المرارة فى الأمعاء مرة أخرى وينتقل إلى الكبد.

٣- يطرح الكوليسترول الفائض إلى الخارج عن طريق الغائط.

العوامل التى تؤثر على مستوى الكوليسترول فى الجسم :

١- تقلل الأحماض الشحمية غير الشمبعة من مستوى الكوليسترول فى الدم، إذ تحفز على إفرازه إلى الأمعاء وأكسدته إلى أحماض الصفراء.

٢- تهبط بعض العقاقير من مستوى الكوليستـرول مثـل **Clofibrate** و **-cholester amine** و **Leomycin** و **B-Stilbesterol** .

٣- يتحول إلى حوامض الصفراء وإلى الهرمونات الستيرويدية.

٤- الهرمونات – يرتفع تركيز الكوليسترول عند المرضى المصابين بنقص فـي إفـراز الغدة الدرقية كما ينخفض الاستراوجين فى مستوى الكوليسترول فى الدم.

٥- الإخلال الوراثى فى العمليات الحياتية للبروتينات الشحمية.

الكوليسترول الكلى :

تتراوح كمية الكوليسترول الكلى فى بلازما الدم للأشخاص الطبيعيين مـن ١٥٥- ٢٦٠ ملغم/١٠٠سم^{٣} وترتفع فى مرضى السكر الحاد والانسداد اليرقـانى والمكسـيديميا وأعراض ألفا الكلوى.

قياس الكوليسترول الكلى :

١- يقدر الكوليسترول الكلى بواسطة تفاعل لبيرمان بورخارد.

٢- يحدث لون أحمر عندما تعامل محاليل مركبات ستيرولية معينة فى حامضى الخليـك بكلوريد الحديديك وحامض الكبريتيك.

وتقدر القيم الطبيعية للكوليسترول وفق ما يلى :

العمر	التركيز ملغم/ ١٠٠سم^{٣}
١ – ٣٠ سنة	١٢٠ – ٢٤٠
٣٠ – ٤٠ سنة	١٤٠ – ٢٧٠
٤٠ – ٦٠ سنة	١٥٠ – ٣٣٠

يُعد قياس الكوليسترول فى الدم من أهم التحاليل السريرية الخاصة بـالدهون ويتـم حساب تركيزه للأشخاص المصابين بأمراض القلب والأوعية الدموية ويستخدم كـل مـن مصل الدم والبلازما لإجراء اختبار الكولسترول. وعلى المريض الصيام لمدة ١٢ سـاعة

فى الأقل قبل سحب عينة الدم. يرتفع تركيز الكوليسترول فى الحالات الوظيفية المتمثلة بالحمل وبعد سن اليأس.

يمتص الكوليسترول من الغذاء بكميات متفاوتة (٤-%-٧٠% من كوليسترول الطعام). تقوم جميع الخلايا عدا الكريات الحمر بتصنيع الكوليسترول من الخلات ويقوم الكبد بالدرجة الرئيسية وفى الأمعاء الدقيقة يتم إنتاج كميات محدود. وتتحكم بالتكوين الكبدي على الأقل جزئياً كمية الكوليسترول فى الطعام. يتم نقل الكوليسترول من الكبد والأمعاء الدقيقة إلى البلازما وحوالي ٧٠% يتحول إلى مشتق استيرى مع الأحماض الدهينة والبقية لا تقوم ، لذلك يغير الكوليسترول مولد الهرمونات الستيرويدية، كما إن كمية صغيرة منه تتحول إلى **7-dehydrochdestrol** أو مكون فيتامين **Pro-vitamin** . أن طريقة تحوله الحياتى الرئيسى هو تكون أحماض الصفراء التى تفرز إلى الصفراء مقترنة مع الكلايسين أو التروين **Taurine** . ويفرز الكوليسترول الحر أيضاً إلى الصفراء وأحماض الصفرار والكوليسترول الحر فى الصفراء بعد ذلك يدخل كل منهما الدورة الكبدية الداخلية.

الأهمية السريرية للكوليسترول :

يرتفع مستوى الكوليسترول فى الدم عند الحالات المرضية الآتية : التهاب الكلية المزمن، السداد السكرى، أمراض القلب، تصلب الشرايين، الحصوات المرارية، انسداد قناة الصفراء، وعند نقص إفرازات الغدة الدرقية، وخلال المراحل المبكرة لالتهاب الكبد.

وينخفض مستوى الكوليسترول فى الدم عند الحالات المرضية الآتية :

إفراز الغدة الدرقية المفرط والتهاب الكبد الشديد.

الأحماض الصفراوية (المرارة) :

تحتوى هذه الأحماض على سلسلة جانبية تتكون من خمس ذرات كاربونية منتهية بمجموعة الكاربوكسيل وهى حامض الكوليك ومشتقاته. وتوجد الأحماض الصفراء الرئيسية متحدة بشكل أميد مع الحامض الأمينى الكلايسين أو التورين مكونة حامض

كلايكوكولك وحامض التوروكولك والتى توجد بشكل أملاح الصوديوم ويعمل على تقليل التوتر السطحى وعاملاً مستحلباً يؤدى دوراً مهماً فى عملية الهضم.

٥-٧ الدهون المركبة :

الفوسفاتيدات :

١- توجد فى جميع الأنسجة الحيوانية وخاصة فى المخ والقلب والكبد وصفار البيض وتؤدى دوراً مهماً فى انتقال المواد من داخل إلى خارج الخلية.

٢- مشتقات حامض الفوسفات تيدك. إذ ترتبط مجموعة الفوسفات مع مركبات نتروجينية مثل الكولين أو السيرين، أو غير نتروجينية مثل الاينوسيتول أو الكليسرول.

الفوسفاتيدات النتروجينية :

١- الليسفين : يعمل على ثبات الفراغ فى الحويصلات الهوائية ومنعها عن الانسداد أثناء الزفير المسبب للتوتر السطحى وهو من العوامل المستحلبة الذى يساعد على ذوبان الكوليسترول فى المرارة.

٢- الكيفالين ويوجد فى جميع الأنسجة وخاصة الدماغ والأنسجة العصبية ويحتوى أما الايثانول أمين أو السيرين أوالاينوستول.

الفوسفاتيدات الخالية من النتروجين :

الكارديولين – يتكرز بعضلات القلب والكبد والمخ ويوجد بكميات قليلة من النباتات ويتركب من الكليسرول مع جزئيتين من حامض الفوسفارتيك. ويستعمل أداة تشخيصية لبعض الأمراض مثل السفلس. وله خاصية المناعة وتولد الأجسام المضادة.

سفنكومايلينات – يسبب مرض **Nienan-Pick** إذ تتجمع كميات كبيرة من السفنكو ما يلينات فى الدماغ والكبد والطحال ويؤدى إلى ضعف عقلى سببه نقص فى الانزيمات التى تحول السفنكو مايلينات إلى سيراميد وفوسفوريك كولين.

إن معظم الأنسجة التى يمكنها استعمال الأحماض الدهنية بدل الكلوكوز كمصدر للطاقة هى العضلات . كما إن أحد الأحماض الدهنية الأساسية لينوليك **Linoleic acid**

يتحول فى الجسم إلى الاراشدونك **Arachidonic acid** وهى المادة الأساس فى تصنيع البروتسغلاندين **Prostglandins**.

نقل الدهنيات

توجد الأحماض الدهنية فى البلازما كمشتقين :

١- كليسيريدات الثلاثية والدهنيات الفوسفاتية واسترات الكوليسترول.

٢- تنقل الأحماض الدهنية الحرة أو مرتبطة بالألبومين بالبلازما. أما دهنيات البلازما الأخرى فتحمل كل جسميات معقدة ذات حجوم مختلفة ومكونات مختلفة تحتوى على دهون وبروتين. توجد البروتينات عادة على سطح جسيمات البروتين الشحمى، فى حين أن الدهنيات الكارهة للماء (استرات الكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية) تحمل فى اللب وهذا التركيب يسهل من إمكانية نقل الجسميان المعقدة للدهنيات غير القابلة للذوبان فى الماء داخل البلازما.

البروتينات الدهنية فى البلازما :

إن الجسيمات البروتينية الدهنية المذكورة تسمى البروتينات الدهنية **Lipoproteins** ويكون المكون البروتينى بصيغة معقدة من عديد الببتيد فينفصل إلى أربع مجاميع رئيسية : **(APO A, B, Cand E)** ومجموعتين ثانويتين **(APO D , APO E)** ويحل واحد من مكونات البروتين تقوم بدور وظيفي مميز فى العمليات الدهنية يمكن فصلها إلى خمسة أصناف رئيسية تعرف بنسبة إلى تصرفها فى النبذة الفائق **Ultracentrifuge** والاختلافات بين أصناف البروتينات الدهنية تتضمن القطر والكثافة والترحيل الكهربائي ومكونات الدهنيات والمكون البروتينى. أن الأصناف الخمسة هى:

١- الكايلوميكرونات Chylomicrons :

وهى جسيمات كبيرة تتكون من الكليسيريدات الثلاثية ولها كثافة أقل فى أصناف البروتينات الدهنية وتحتوى القليل جداً من البروتين وتتكون فى الغشاء المخاطئ للأمعاء وتصل إلى جهاز الدورات عن طريق القناة الصدرية **Thoraticduct**.

٢- بروتين الدهن ذو الكثافة الواطئة جداً Ver low density Lipoprotein (VLDL)

وهى جسيمات كبيرة نسبيا تكون فيها الكليسريدات الثلاثية مرة. المكون الرئيسى للدهون. تتكون بصورة رئيسية فى الكبد وإلى درجة أقل بواسطة الغشاء المخاطئ للأمعاء وتفرز منها البلازما.

٣- بروتين دهنى متوسط الكثافة Intermedoiate density Lipopteins (IDL)

ويتكون من البروتين الدهنى ذو الكثافة الواطئة جدا **VLDL** بواسطة عملية الهدم الحياتى والناتج عن إزالة بعض الكليسيريدات الثلاثية وصميم البروتين الدهنى **Apolipoprotein** من **VLDL** تاركا البروتين الدهنى متوسط الكثافة **IDL** أو الجسيمات المتبقية.

٤- بروتين الدهنى ذو الكثافة المنخفضة Lowdensity Lipoproteins LDL

وهى جسيمات غنية بالكوليسترول تتكون فى الكبد من البروتين الدهنى متوسط الكثافة **IDL** بإزالة المليسيريدات الثلاثية وصميم البروتين الشحمى أكثر من **(3)** قبل أن تفرز إلى البلازما.

٥- بروتين دهنى مرتفع الكثافة High density Lipoproteins HDL

وهى أصغر جسيمات البروتينات الدهنية وأكثرها كثافة تحتوى على كمية كبيرة من البروتين. كميات متساوية من الكوليسترول والدهون الفوسفاتية وكمية صغيرة جدا من الكليسيريدات الثلاثية.

فضلا على ذلك تؤخذ النقاط الآتية بنظر الاعتبار:

١- توجد دهنيات البلازما فى حالة تبادل داخلى للدهنيات بين مختلف جسيمات البروتينات الدهنية وبين البروتينات الدهنية والأنسجة.

٢- توجد صميم البروتينات الدهنية موجودة فى حالة تبادل داخلى لصميم البروتينات الدهنية بين مختلف البروتينات الدهنية وهذا التبادل يمكن أن يعود غالبا إلى الوظائف الخاصة للبروتينات الدهنية.

٣- البروتينات الدهنية فى البلازما.

صميم البروتينات الدهنية :

يختلف البروتين العائد للبروتينات الدهنية (APOA ... الخ) فى التركيب والوظيفة فبعض المجاميع تقسم إلى مجموعات إضافية Subhroups (مثلاً APO-AI أو APO - II–A .. الخ) وبواسطة التقنية التحليلية. يمكن الكشف عن صميم البروتينات الدهنية . فى كل أصناف البروتينات الدهنية هناك أدوار عديدة لصميم البروتينات الدهنية منها :

١- الفيزيائى : حيث تزيد من قابلية ذوبان الدهنيات فى البلازما وتسرع فى استقرارية جسيمات البروتين الدهنى.

٢- السيطرة : تتحكم العمليات الحياتية للدهنيات مثل سرعة تناول الكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية.

APOA :

تصنع هذه المجموعة من البروتينات فى الكبد والأمعاء من مكوناتها الرئيسية APO A - I , APO A - II . ويوجد APOA أساساً فى البروتين الدهنى وتقع الكثافة HDL وبدرجة أقل من بروتين الدهنى ذو الكثافة الواطئة جداً VLDL وبروتين دهنى متوسط الكثافة IDL والكايلوميكرونات.

APOB :

وهو المكون الأساسى البروتينى البروتين الدهنى متوسط الكثافة LDL ويوجد كذلك فى VLDL و IDL وأيضاً فى الكايلوميكرونات ويبدو أن APOB ضرورى لارتباط الكليسيريدات الثلاثية إلى البروتينات الدهنية فى الكبد والأمعاء. كما يلعب APOB دوراً فى نقل الكوليسترول من الأنسجة.

APOC :

هى عائلة بروتينية تتكون من ثلاثة (APOC-III,APOC-II,APOC-I) تصنع فى الكبد ترتبط والـ HDL وتنقل البلازما إلى الكايلوميكرونات والـ VLDL هذه الجسميات تنقل عائدة إلى HDL.

APOE :

عائلة من البروتينات تصنع أساساً فى الكبد تلتصق أصناف البروتينات الدهنية التى

تحتوى على كميات معقدة من APOE .

٥-٨ العمليات الحياتية للبروتينات الدهنية فى البلازما :

الكيلوميكرونات Chylomicrons :

تتكون الكيلوميكرونات فى الغشاء المخاطئ للأمعاء بعد الوجبات الغذائية التى تحتوى على ادهنيات . تتكون مكونات **APOA** و **APO B** للكايلوميكرونات أيضاً فى الغشاء المخاطئ للأمعاء وبعد دخولها إلى مجرى الدم تنقل جسيمات الكايلوميكرون الـ **APOA** إلى **HDL** وتكتسب **APO C** من **HDL**.

تزال الكليسيريدات الثلاثية من مركز جسيمات الكايلوميكرون تتناقص المساحة السطحية للكايلوميكرون وتقل المكونات السطحية للماء (**APOC** والكوليسترول الحر والدهينات الفوسفاتية) إلى **HDL** . مكون الكلايسيريدات الثلاثية المتبقية فى الكايلون يكرونات من استرات الكوليسترول بصورة رئيسية و **APOB**. يستنتج من أعلاه : ١انقل الكليسريدات الثلاثية الموجودة فى الطعام إلى الأنسجة الدهنية . ٢- نقل الكوليسترول من الأمعاء إلى الكبد.

العمليات الحياتية للـ VLDL و IDL :

يفرز معظم **VLDL** إلى البلازما بواسطة الخلايا الكبدية (**VLDL** الداخلى) تنشأ البعض منه من الأمعاء (**VLDL** الخارجى). ويزاد تصنيع **VLDL** فى الكبد حينما تكون هنالك زيادة فى تصنيع الكليسيريدات الثلاثية فى الكبد.

تتكون **VLDL** فى بداية صنعها من الكليسيريدات الثلاثية وبعض الكولسترول غير الذى تمت استرته فيه مع **APOB** وكميات أقل من **APOB**. أما **APOC** فيحصل من **DHL** من بقايا **VLDL** فى البلازما.

توجد **IDL** طبيعياً فى الدم بتراكيز منخفضة إذ إنها تتحول بسرعة إلى **LDL** أو تزال من الدوران. ويبدو أن الكبد يلعب دوراً رئيسياً فى كلتا هاتين العمليتين ربما خلال تمييز **IDL - APOE** .

العمليات الحياتية للـ LDL :

فى الإنسان العمليات الحياتية للـ **LDL** طبيعياً من العمليات الحياتية للـ **VLDL** وهناك علاقة بين هذه الجسيمات إذ تشق كل جسيمة **LDL** من **VLDL**. إن جسيمات **LDL**

غنية بالكولسترول المتأستر الذى يحل محل الكليسريدات الثلاثية فى لب جسيمات **VLDL** وربما يكون الكوليسترول المشتق الاستيرى من **HDL** من الدم وفى المرحلة الأولى يصبح **LDL** مرتبطاً بمستقبلات نوعية على سطح الخلايا فى الأنسجة المحيطة . تتميز هذه المستقبلات **LDL - APOB** تتصف بألفة عالية له. كما إن المستقبلات الموجودة فى الأنسجة المحيطة تتميز **LDL - APOB** و **APOE** وبالإضافة إلى ذلك فإن الخلايا تمتلك مستقبلات بروينية دهنية قليلة الألفة.

العمليات الحياتية للـ HDL :

هذه المجموعة غير المتجانسة من الجسيمات (**DDL_3–HDL_2**.. الخ) فى الكبد وفى الغشاء المخاطئ للأمعاء ، علماً بأن جسيمات **HDL** تحتوى على الكوليسترول الحر والدهنيات الفوسفاتية و**APOC** و **APOE** وتفرز هذه الجسيمات كأقراص مسطحة تسمى **HDL** حديثة التولد وعند دخوله الدوران يحدث ما يلى:

١- يرتبط **HDL** و **APO A-I**.

٢- ينقل **APOC** من **HDL** إلى الكيلو ميكرونات و **VLDL** .

٣- يتحول الكوليسترول إلى استرات الكوليسترول داخل **HDL** .

٤- تستعمل جسيمات **HDL** المزيد من الكوليسترول الحرض البروتينات الدهنية الأخرى فى البلازما ومن خلايا الأنسجة.

٥- تصنع الأقراص المسطحة حديثة التولد للـ **HDL** كروية وناضجة مع لب مكون من المشتق الاستيرى.

إن الكوليسترول المشتق المتكون على **HDL** تتحول من **HDL** إلى جسيمات بروتين دهنى آخر (**LDL, VLDL**) بواسطة المزيد من الكوليسترول الحر يتحول إلى المشتق الاستيرى فى **HDL**. تتأثر الكوليسترول على شكل استرات الكوليسترول إلى الأنسجة المحيطة بواسطة **LDL**. إن الطريقة التى يردع بها الكوليسترول من المحيط إلى الكبد ليست واضحة . ويقترح بأن الكوليسترول الحر يمكن أن يزال من الأنسجة بواسطة

HDL ومن غير المحتمل الكوليسترول هذا الكوليسترول يسلم إلى الكبد مباشرة بواسطة HDL.

تختلف دهينات البلازما عند الأصحاء مع العمر والجنس والطعام وعوامل أخرى يختلف كوليسترول البلازما بصورة ملحوظة بين المجاميع المختلفة ومن جهة أخرى فإن معظم الدول الصناعية يميل معدل كوليسترول البلازما للزيادة بحوالى ١٥ملغم/١٠٠سم^{3}.

يتضح أن هناك علاقة بين كوليسترول البلازما مع وقوع أمراض القلب ولكن ليس من الضروري كسبب وتأثير. وليس هناك حاجز واضح بني القيم المرجعية الطبيعية وزيادة المخاطرة ، لذلك يبدو من المعقول الاستنتاج لكل نتائج كوليسترول البلازما على أساس المرجعية المحسوبة من الشباب البالغين. ويظهر هنالك مع ذلك مخاطر كبيرة وزيادة فى عدد الحوادث من مرض القلب الاقفارى، إذ زاد كوليسترول البلازما عن ٢٣٥ ملغم/١٠٠سم^{3}.

أما الكليسريدات الثلاثية متعدد مع اختلافات مع العم روالجنس والسلالة وبصورة خاصة مع الطعام المتناول. وهناك أيضاً اختلافات فى الفرد نفسه مما يجعل الاستنتاج صعباً من نتيجة واحدة.

فرط بروتينات الدم الدهنية الأولى The primary hyperliproteinaemia

تتصف هذه الحالات بعدة طرق وقد استعملت منظمة الصحة العالية بصورة واسعة ولا تزال تستعمل لتوضيح الشذوذ فى طرازات البروتينات الدهنية . ومع ذلك فالكثير الآن معروف عن طبيعة النقص فى فرط بروتينات الدم الدهنى الوراثى . وما سيتم توضيحه يعتمد على المعرفة الحديثة للشذوذ وعوامل أخرى.

إن زيادة تراكيز دهنيات البلازما ربما يكون :

١- عائداً إلى عوامل وراثية كلياً (ستناقش هنا).

٢- عائداً إلى عوامل وراثية وبيئية.

٣- ثانوية لأمراض أخرى.

فرط كوليسترول الدم العائلى :

Familial Hypercholesterolaemia (types II a, IIB)

وهو شذوذ ينتقل وراثياً.

فرط ثلاثى كليسريد الدم العائلى :

Familial Hyperthiglyceridaenia (who types IV, V)

وراثياً جينات أخرى تتغلب جسدياً . أما الصفات المرافقة فهي زيـــادة الكليســـريد الثلاثى فى بلازما الصائم إلى قيم عالية وهناك زيادة أيضاً فـــى **VLDL** البلازمـــا إلا إن **LDL** البلازما أما أن يكون طبيعياً أو منخفضاً. ويزداد كوليسترول البلازما غالباً بصـــورة مميزة وهناك فرط فى الكليسومايكورنات **Chylomicronaemia** فى حالات معينة.

فرط دهنيات الدم العائلى الموحد : Familial Combined Hyper Lipidaemia

من الصعوبة تصنيف هذا الاضطراب ، وطريقة وراثته غير واضحة. أن حـــدوث مرض القلب ثلاث إلى أربع مرات نسبة حدوثه فى عموم الناس. ولربما هناك:

١- زيادة فى **LDL** البلازما فقط **(Type IIa Phenotype)**.

٢- زيادة فى **VLDL** البلازما فقط **(Type IV Phenotype)**.

٣- زيادة فى **VLDL** البلازما وكذلك **LDL (Type IIb Phenotype)**.

: Type Iib Phenotype

تظهر كوليسترول البلازما وكذلك الكليسيريدات الثلاثية ارتفاعاً ويعتمد على غـــط الظاهرى الواضح من الاضطراب وبالرغم من أن السبب غير معروف إلا إنـــه يبـــدو أن النقص فى إنتاج **VLDL** و **LDL** أكثر منه تقويضهما.

فرط بقايا بروتينات الدم الدهنية

Remnant Hyper Liproteinaemiaemia (Who type III)

وهذا اضطراب غير شائع وفيه تكون المعالم، الســـريرية متضمنـــة جلـــد أصفـــر ويستجيب هذا الاضطراب بصورة جيدة للمعالجة لذلك فـــإن التشـــخيص مـــهم وتظـــهر البروتينات الدهنية معالم غير اعتيادية.

وهناك زيادة فى الجسينات الغنية بالكوليسترول والمشابهة لـ **VLDL** والتى تكون بقايا الكايلوميكرنات وبقايا **CLDL** . وتتصرف الجسيمات الشاذة لانموذجياً **Atypically** على الترجيل الكهربائي **Electrophoresis** معطية حزمة عريضة لبيتا كما إنها تتصرف لا نموذجياً فى التنبيذ الفائق حيث توصف بـ (البروتينات الدهنية بيتا الطافية) ويزداد فى البلازما الكوليسترول والكليسيريد الثلاثى معاً وينخفض **LDL** البلازما.

أن سبب فرط بقايا بروتينات الدم الدهنية ليست مؤكدة ولكن تحويل **VLDL** (الذى يحتوى على زيادة من **APOE**) إلى **LDL** يضعف . وربما يعود هذا إلى الشذوذ فى **APOE** إذ أن نقص **APOE3** قد أوضح وهذا ربما يؤثر على التمييز الكبدي وتقويض جسيمات **LVDL** .

العيوب الموروثة الأخرى ويحدث Hyper-α-Lipoproteinaemia كشذوذ وراثى معطياً زيادة فى **HLD** البلازما وزيادة متوسطة فى كوليسترول البلازما. وهؤلاء المرضى لهم حوادث مرضى القلب الاقفارى مختزلة. وهنالك شذوذ يحدث كنتيجة لإدمان الكحول.

فرط دهنيات الدم الثانوى Secondary Hyperlipidaemia أن ٢٠% من حالات فرط دهنيات الدم تكون ثانوية لأمراض أخرى وتميل الطرازات الشاذة للاختلاف حتى فى المرض الواحد وبربما يتأثر كولسترول البلازما أو كليسيريد الثلاثى للبلازما.

إن فرط كوليسترول الدم صفة شائعة غالباً ما يشير إلى قصور الدرقية ومتلازمة كلائية **Nephrotic syndrome** وفى هذين الاضطرابين هناك زيادة فى **LDL** البلازما ويحدث فرط كوليسترول الدم فى يرقان الركود الصفراوى ولكن فى هذه الظروف هنالك تراكم للجسيمات الكروية الفنية والدهنيات الفوسفاتية والكوليسترول الحر ويظهر البروتين الدهنى س فى الترحيل الكهربائي.

ويمثل أمراض الشريان الاطليلى للتطور فى هؤلاء المرضى بفرط دهنيات الدم الثانوى والذين يمتلكون زيادة فى **LDL** البلازما.

أما فرط الكليسيريدات الثلاثية لمرض آخر فهو الأكثر شيوعاً ويعود إلى داء السكرى أو إدمان الكحول. كما يمكن أن يحدث أيضاً فى أمراض الكلية المزمنة وفى

المرضى المعالجين بالـ **Oestrogen** ويتضمن هذا النساء اللواتى يتناولن موانع الحمل الحاوية على هذا العلاج.

إن تأثير الكحول على دهنيات البلازما معقدة فالتماول المنتظم كميات صغيرة من الكحول تزيد من **HD:** البلازما بدون أن تؤثر على جسيمات البروتين الدهنية الأخرى. ومن جهة أخرى فإن بعض المسكرين يتكون ليدهم فرط لكليسريد الثلاثى الذى يعود إلى زيادة **VLDL** البلازما ومن المحتمل أن هذا يعود إلى زيادة اتجاه استلاب **FFA** إلى تصنيع كليسرايد ثلارثى بواسطة الكبد.

إن فرط شحميات الدم الثانوية لداء السكر هى أيضاً معقدة . فزيادة **VLDL** البلازما هو الصفة المعتادة ولكن زيادة **LDL** البلازما غالباً ما تلاحظ وكذلك نقص **HDL** البلازما.

٥-٩ فرط دهنيات الدم وأمراض الشرايين :

إن وقوع احتشاء عضلة القلب والأنواع الأخرى لأمراض الشرايين أكبر فى الأفراد والسلالات ذات الكوليسترول العالي فى البلازما. وهذه هى الحالة الخاصة للاضطرابات العائلية حيث يزيد الكوليسترول **LDL** فى البلازما. وفى العديد من هؤلاء المرضى فإن أمراض الشريان الاكليلى تتطور قبل أوانها. ولربما يكون وقوع المرض الشرياني فى الأفراد الذين يزداد لديهم كليسيرايد ثلاثى البلازما أكبر من نوع فرط دهنيات الدم العائلى الموحد.

ومن جهة أخرى ففي تلك المجتمعات والتى يرتفع فيها **LDL** البلازما فإن **LDL** البلازما يبين تناسب سلبى قوى مع هذه الاضطرابات. وبكلمة أخرى فإن زيادة الكولسترول **HDL** يظهر بأن لها تأثير حافظ ولربما أمكن توضيحه على أساس الرفضية بأن **HDL** يلعب دوراً مهماً فى إزالة الكوليسترول من الأنسجة. وهذا التأثير الحافظ للـ **HDL** يبدو بأن يظهر حين يزداد الكوليسترول **LDL** فى البلازما.

جمع النماذج للمرضى المصابين بدهنية البلازما :

من المهم جمع النماذج لدراسة دهنية البلازما وكذلك البروتينات الدهنية فيها تحت ظروف مناسبة وقياسية:

١- أن يعيش المريض حياة طبيعية فى غذائه (ويتضمن استهلاك الكحول) فى التمارين الرياضية على الأقل لمدة أسبوعين) قبل إجراء الفحص.

٢- يجب أن تجمع نماذج الدم بعد صيام ١٠-١٤ ساعة إذا كان المطلوب تقدير الكليسيرايد الثلاثى.

٣- أن تقنية الوريد **Vein Puncture** يجب أن تكون قياسية خاصة إذا كان المطلوب متابعة تقدم المرض أو متابعة تأثير العلاج على أساس المدة الطويلة.

٤- منظمة الصحة العالمية تمثل بـ **EDTA** وتستعمل هيبارين الليثيوم **Lithium hepatin** على نطاق واسع مقبولة.

معالجة فرط دهنيات الدم :

من الممكن تقليل الكوليسترول **LDL** فى البلازما بواسطة الطعام أو بطرق أخرى ولكن القليل معروف حتى الآن عن طرق تحوير **HDL** البزالازما. أن تجارب المنع الأولى والثانوي أظهرت اختزالاً فى كوليسترول البلازما يصحبه اختزال قليل ولكن معقد فى المعدل الكلى لاحتشاء العضلة القلبية غير المميت.

فى المرضى بفرط دهنيات الدم المتوسط فمن الضروري فقط تغيير الطعام. تقليل تناول الدهون والتعويض عن أغلب المحتوى الدهنى المشبع بواسطة الدهون الغير المشبعة مع زيادة فى ألياف الخضراوات ينتج عنها عادة تخفيض فى كوليسترول البلازما (١٠-٢٠%). أما تقليل الكليسيرايد الثلاثى فيمكن تحقيقه بتحديد كمية كربوهيدات الغذاء.

وفى المرضى المصابين بفرط دهينات الدم الشديد فيعطى علاج دوائى خاصة فى صغار السن وغالباً ما يستعمل الدواء المسمى **Cholesty ramine** لتخفيض كوليسترول الدورة الكبدية الداخلية ويزيد من إفراز الأحماض الصفراء فى الغائط. وربما يستعمل

Nicotinic acid لمعالجة المرضى بفـرط دهنيـات الـدم المختلـط إذ إنـه ينخفـض كوليسترول كليسيرايد الثلاثى فى البلازما معاً. أما دواء **Clofibrate** فهو أيضاً ذو تأثير فى فرط دهنيات الدم المختلط ولكن يفضل حصره فى مرض فرط بقايا بروتينـات الـدم الشحمية حيث إنه مؤثر جداً فى هذه الحالة ولكن لهذه الأدوية آثار جانبية بالطبع.

نقص بروتينات الدم الشحمية :

هناك ثلاثة أنواع من الأمراض العائلية النادرة وتساعد معرفتـها فـى اسـتيعاب العمليات الحياتية للبروتين الدهنى الطبيعى.

مرض تنجر Tangierdisease :

يعد نقص البروتين الدهنى – ألفا إلى نقص شديد فى **Apo A - I** فـى البلازمـا بواسطة تكسير هذا البروتين أكثر من نقص فى تصنيعه والقليل فقط مـن **HDL** يمكـن الكشف عنها فى البلازما كما إن الكوليسترول **LDL** يختزل. أما اسـترات الكوليسـترول فتتراكم فى الملف.

فقد البروتين الدهنى بيتا من الدم : Abetalipoproteinaemia

حالة أخرى تورث كحالة جسدية متنمية ويتوافق مع الاختفـاء الكلـى **ApoB** أن البروتينات الدهنية الحاوية على **APOB** تكون طبيعياً بكميات معقدة مثل الكايلونيكرنـات **IDL, LDL, VLDL** تختفى هى أيضاً من البلازما تبعاً لذلك أما الكوليسـترول وثلاثـى كليسيرايد فتكون قليلة جداً.

نقص بروتينات الدم الدهنية بيتا Hypobetalipoproteinaemia :

وهذه حالة وراثية جسدية متغلبة ومميزة من الحالات السابقة. يقل تصنيـع **APOB** ولكن **LDL, VLDL** بالرغم من انخفاضهما فإنهما يظهرات فى البلازما تبعاص لذلك. أمـا كوليسترول البلازما فينخفض ولكن ليس كموشر كما فى فقد البروتين الدهنى بيتـا مـن الدم.

نقص بروتينات الدم الدهنية الثانوى :

ينخفض الكوليسترول وكليسيرايد الثلاثى بصورة كبيرة فى بلازما المرضى المصابين بسوء التغذية للبروتين الكبدى مثلاً كوشركور **Kwashiorkor** فى صغار الأطفال. كما إن انخفاض كوليسترول البلازما هو أيضاً من معالم مرضى الخلايا الكبدية الشديد أو مرض سوء امتصاص الأمعاء كما يختزل تصنيع البروتينات.

الفصل السادس

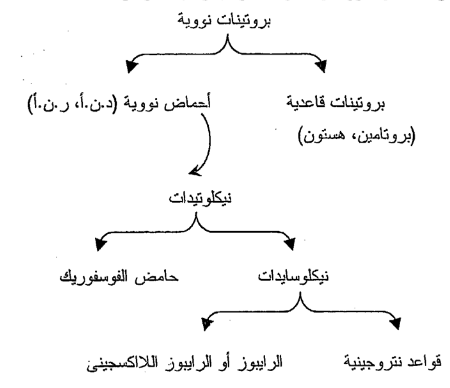
الأهمية الطبية للأحماض النووية

تركيب وأنواع الأحماض النووية – القواعد النتروجينية – الأحماض النووية – داء النقرس – الاضطرابات الأخرى الوراثية للعمليات الحياتية لليورين – العوامل المؤثرة على أملاح حامض البوليدة فى البلازما

٦-١ تقديم

تؤدى الأحماض النووية دوراً مهماً في فعاليات الخلايا ووراثة الكائنات الحية، توجد بشكل بروتينات نووية وتتكون من عناصر الفسفور والنتروجين والأوكسجين والهيدروجين والكربون. تبلغ نسبة النتروجين حوالي ١٥-١٦% والفسفور ٩-١٠%، ومع أن تسمية الأحماض النووية تدل على وجودها فى داخل نواة الخلايا، فإن قسماً منها توجد أيضاً فى السايتوبلازم.

تتركب البروتينات النووية من بروتينات متصلة بالأحماض النووية والأواصر تكون فى بعض الأحيان سهلة الكسر وبواسطة محاليل الأملاح المتعادلة وفى بعض الأحيان تحتاج إلى معاملة كيميائية أقوى كالقواعد. وفيما يلى الهيكل التركيبى للبروتينات النووية والأحماض النووية والنيكلوتيدات والنيكلوسايدات والقواعد .



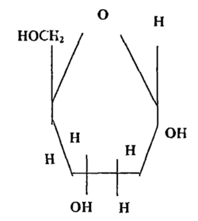
٦-٢ تركيب وأنواع الأحماض النووية :

الأحماض النووية مركبات ذات وحدات جزيئية متعدده تسمى بمقررات الكائنات الحية الوراثية ولا تتركز هذه الأحماض فى النواة فقط بل توجد أيضاً فى السايتو بلازم متحدة مع البروتينات مثل الهستون أو البروتامين مكونة البروتينات النووية.

تحتوى الأحماض النووية بصورة تقريبية على ١٥-١٦% نتروجين و٩-١٠% فسفور ويولد التحلل المائى الكامل للأحماض النووية خليط من البيورينات **Purines** والبيريمدينات **Pyrimidines** والسكريات (الرايبوز **Ribose**) أو الديوكسى رايبوز **Deoxy Ribose** وحامض الفسفوريك . أما عند التحلل المائى الجزئى **Partial hydrolysis** الممكن الحصول منه على النكليوتايدات **Nucleotides** والنكليوسايدات **nuclesides** ويتكون كل نكليوسايد من القاعدة النتروجينية والسكر. أما النكليوتايد فيعطى عند تحلله المائى القاعدة النتروجينية والسكر وحامض الفوسفوريك. (انظر الشكل (٦-١).

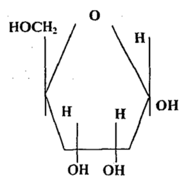
تقسم الأحماض النووية بصورة عامة إلى نوعين. الأول يسمى (د . ن . أ**DNA**) **Deoxy ribonucleie acid** والمكون لنواة الخلية والثانى **Ribonucleic adic** (ر.ن.أ **RNA**) والذى يتمركز بصورة رئيسية فى سايتوبلازم الخلية. ويكون كل من هذين الحامضين (ر.ن.أ **RNA** و د. ن. أ **DNA**) من سلسلة طويلة من النكليوتايات والديوكسى نكلليوتايدات والتى تتركب من السكر والفوسفات اللاعضوى والقواعد النتروجينية . وبالنسبة إلى السكر (الرايبوز) الموجود فى الـ ر.ن.أ **RNA** فهو شكل **(D)** وسكر الـ د. ن. أ **DNA** شكل الديوكسى رايبوز.

D-Deoxy ribose وتعود التسمية لهذين الحامضين النووين إلى نوع السكر الخماسى الموجود (انظر إلى أشكال **Haworth**) لأنواع السكر الموجودة فى الأحماض النووية. فى الشكل (٦-٢).



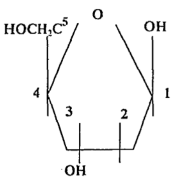
D-Dexy riboe

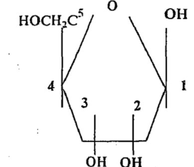
الشكل ٦-١ (أ)
الديوكسى رايبوز بشكل
من نوع الفا الموجود فى
الـــ د.ن.أ DNA فقط



D-ribose

الشكل ٦-١ (ب)
الرايبوز بشكل D من نوع الفا
المودود فى الـــ ر.ن.أ RNA فقط





الشكل (٦-٢) أشكال هوراث **Haworth**
لأنواع السكر الموجودة فى الأحماض النووية

استناداً إلى ما ذكرناه يطلق على الوحدات أحادية الجزيئية للأحماض النووية الـــــ ر.ن.أ حامض الرايبونكليك **Ribonucleice acid** والــــ د.ن.أ حـــامض الديوكســـى رايبولكليـــك **Deoxy ribonucleic acid** بالتكليوتـــايدات والديدكســـى لكلليوتـــايدات بالتوالى. حيث تتكون من القاعدة البيورينية أو البيريمدينية والسكر الخماســـــى (الرايبـــوز والديدكسى رايبوز) والفوسفات المتصلة بالنهاية ٥ للسكر.

وعند اتصال القاعدة النتروجينية عن طريق الأصرة الكلايكوسيدية إلى الموقع رقـــم (١) للرايبوز أو الديوكسى رايبوز يتكون الرايبونكليوسايد أو الديوكســـــى رايبونكليوســـايد بالتعاقب.

٦-٣ القواعد النتروجينية :

توجد القواعد النتروجينية الرئيسية التالية فى معظم جزئيات الأحماض النووية الـــ د.ن. أ والــــ ر.ن. أ وهى :

١- الثايمين ٢- اليوراسل

٣- الساينوسين ٤- الكوانين

٥- الادينين

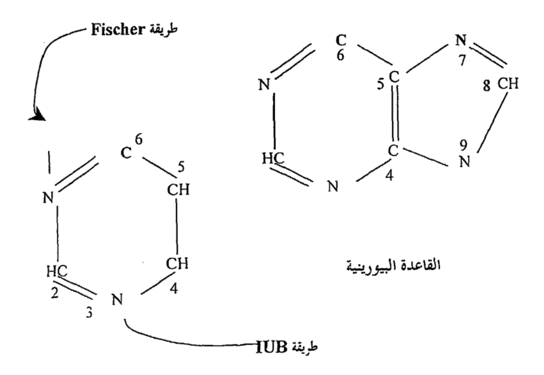
حيث يحتوى الــــ ر.ن. أ على الادينين والكوانين كقواعد بيورينيـــــة والسايتوســـين واليوراسل كقوعد بيريمدينية . أما الــــ د.ن.أ فيوجد الثايمين عوضاً عن اليوراسل.

وتوجد القواعد الرئيسية المذكورة فى الشكل (٦-٣) فى معظم جزئيات الـــــــ د.ن.أ **DNA** والـــ ر.ن.أ. **RNA** وتشكل أساساً للدراسة حيث يحتوى الـــ ر.ن.**A** على الادينيـــن والكوانين كقواعد بيورينية والسايتوسن واليوراسل كقواعد بيريمدينية أما فى الـــــــ د.ن.أ **DNA** نعوضا عن اليوراسل كقواعد بيريمدينية أما فى الـــ ر.ن. أ كميـــة صغـــيرة مـــن القاعدة (٥ – ميثيل سايتوسن) **(5-methyl cytosine)** وترقم هــــذه القواعـــد حســـب الرسوم المبينة فى الشكل (٦-٣) بطريقتين :

١-نظام الاتحاد العالمى للكيمياء الحياتية **(Internal Union of Bichemistry)IUB**

٢- نظام فشر **Fisher**.

Fischer



القاعدة

البيرمدينة

الشكل (٦-٣) ترقيم القواعد الرئيسية

القواعد البيريميدينية **Byrimdine Bases**

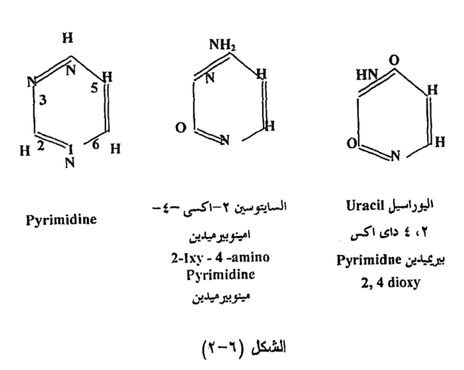
أن أكثر هذه القواعد انتشاراً فى الأحماض النووية هى :

١) اليوراسيل **Uracil**

٢) الثايمين **Thymine**

٣) السايتوسين **Cytosine**

ويوجد السايتوسين فى كل مــن الـــ ر.ن.أ (RAN) والـــ د.ن.أ (DNA) أمــا اليوراسيل فـوجود فى الــ ر.ن. أ (RNA) فقط بينما يوجــد الثــايمين فــى الــــ د.ن.أ (DNA) . الشكل (٦-٤).



الشكل (٦-٢)

أما البيريمدينات الأخرى الأقل انتشاراً فهى (٥- مثيل سايتوسين)

5- Merhyl Cytosine المستخرجة من د. ن أ **DNA** (جرثومة الحنطة) وكذلك د. ن.أ **DNA** الموجودة فى غدة الثايمس (**Thymus**) ولكن بتركيز قليل جداً

وعوضاً عن السايتوسين **Cytosine** فهناك قاعدة بيريمدينية تسمى بـ سايتوسين **Cytosine** (هيدروكسى ميثل) **OH methyl** الموجودة فى فيروسات البكتريا أمــا فــى الـــ ر.ن.أ **RNA** الذائب فيوجــد فيــه داى هايدرويوراســل **Dihydrouracil** وكذلــك السيدويوريدين **Pseudouridine** . الشكل (٦-٥).

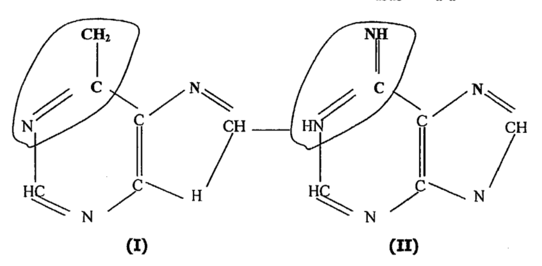
5-Methyl Cytosine

5-OH Methyl Cytosine

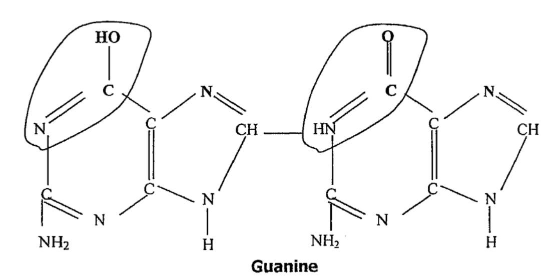
Dihydrouracil

Pseudouridine

تتصف القواعد البيورينية والبيريميدينية بأنها غير ذائبة نسبياً في الماء فهي مركبات قاعدية ضعيفة يمكن أن تحدث بشكل تومترى أو أكثر معتمدة بذلك على الأس الهيدروجيني فالسيوراسل موجود بشكلين هما اللاكتام (**Lactam**) واللاكتيم (**Lactim**). الشكل (٦-٦).



Adenine



Guanine

(III) (IV)

الأشكال التوتومرية للقواعد البيورينية

(I) Amino,)II) Imino, (III), Enol, (IV) Keto

NH2 HN CH C CH O N H ⇌ NH2 HN CH C CH HO N

Keto-enol tautomerism in a nucleotide nase
Are in the enol form they can ionize

C HO ⇌ C -O +H+

الشكل (٦-٦)

٦-٤ الأحماض النووية :

الأحماض النووية مركبات ذات وحدات جزئية عديدة تسمى بمقررات الكائنات الحية الوراثية ولا تتركز هذه الأحماض فى النواة فقط بل توجد أيضاً فى السايتوبلازم متحدة مع البروتينات مكونة البروتينات النووية (البروتينات البسيطة مثل الهستون أو البيروتامين).

تنتظم الجينات (مقررات الكائنات الحية) فى داخل الخلية أو الفيروس وبصورة خطية على جزئيات طويلة من الأحماض النووية (د.ن.أ) تسمى بالكروموسومات. تحتوى الخلية بدائية النواة (البكتريا والأشنات الخضراء الزرقا) على جزيئة منفرودة من الـ د.ن.أ، أما الفيروسات فحصى جينات محفوظة فى غلاف بروتينى مغطى بغشاء وتتكاثر ضمن الخلية المضيفة.

أما الجينومات (المحتوى الوراثى الكلى) للخلايا بدائية النواة وكذلك الفيروسات فهى ذات نسخة واحدة فقط من كل جين بالخلية وأن معظم الخلايا حقيقية النواة فهى من

النوع ذى النسختين حيث أن الجين يمكن أن يوجد بحالة اليليـــن متشـــابهين أو مختلفيـــن والأخيرة أما أن تكون متغلبة أو متخية.

تحتوى بعض الخلايا على الـــ د.ن.أ خـــــارج الكروموســـوم مثـــل البلازميـــدات الموجودة فى البكتريا وبعض الخلايا حقيقية النواة أو فى المايتوكوندريا أو الكوروبلاست.

تتكون الأحماض النووية من نكليوثايرات مرتبطة ببعضها البعض مكونة سلاســـل يختلف طولها تبعاً لعدد النكليوثايدات ويحدث الارتباط بين وحدة حامض نوسفوريك أحـــد النكليوثايدات مع مجموعة هيدروكسيل من النكليوثايد التالي له.

فالأحماض النووية بصفة عامة هى مركبات عديدة النكليوثايدات وتختلف من حيـث نوع وحدة السكر ونوع القواعد الداخلة فى تكوين نكليوثايدها وهى تقســـيم إلـــى نوعيـــن أساسيين تبعاً لنوع وحدة السكر :

أ- حامض نووى ريبوزى الـــ (ر.ن.أ) **Ribonudeic acid (R.N. A)**.

ب- حامض نووى ديوكسى ريبوزى الـــ (د.ن.أ)

Deoxy χ iboucleic acid (D.N.A)

تتكون آصرة الفوسفات ثنائية الاستر **(3, 5- Phosphodiester)** التـــى تربـــط وحدات الرايبوز **D-ribose** فى الـــ ر.ن.أ **(R.N.A)**. والديدكسى رايبـــوز **2-Deoxy-1-χibose** فى الـــ ر.ن.أ **(D.N.A)** إضافة إلى ذلك فالأحماض النووية تحتوى وحـــدات تسمى نكليوسايدات (القاعدة النتروجينية + السكر) والتكليوتايد (القـــــاعدة النتروجينيـــة + السكر + الفوسفات) وعند ربط ٢-٢٠ نكليوتايد تحصل على النكليوتايدات المحدودة، أمـــا الاتحادات الأكبر فنحصل على النكليوتايرات المتعددة **(Polyncleotides)**.

مقارنة تركيبية بنائية بين أنواع الأحماض النوووية :

تقسم الأحماض النووية بصورة عامة إلى :

أ- ألـــ ر. ن. أ **(RNA)** ويتمركز فى سايتوبلازم الخلية.

ب- الـــ د. ن. أ **(DNA)** لمكون لنواة الخلية.

د. ن. أ	ر. ن. أ
١- يوجد فى النواة بصورة رئيسية	١- يوجد فى داخل النواة وخارجها.
٢- يحتوى على السكر (ديوكسى رايبوز)	٢- يحتوى على السكر (رايبوز)
٣- يحتوى على القواعد التالية:	٣- يحتوى على القواعد التالية.
الثايمين،، السايتوبين، الكوانين ، الأدينين.	اليوراسل، السايتوسين، الكوانين، الادينين.

يختلف المجموع الكلى للـــ ر.ن.أ لكل نسيج من نفس الكائن الحي ويختلف من كائن حـــى إلى آخر وأن نسبة $\frac{\text{د.ن.أ}}{\text{ر.ن.أ}}$ تختلف فى خلايا مختلف الأنسجة بينما نسبة $\frac{\text{د.ن.أ}}{\text{بروتين}}$ فــــهى ثابتة فى الأنسجة المختلفة لنفس الكائن الحى.

أما كمية الــ د.ن.أ لنواة نسيج ما فهى مختلفة من كائن حى إلى آخـــر وأن كميـــة الـــ د.ن.أ لأنسجة مختلفة لنفس الكائن الحى فهى ثابتة.

يصل الوزن الجزيئى للجزئية المنفردة من الـــ د. ن. أ فى بكتريا الأى كولاى إلـــى ٣×١٠^{٩} وأن د.ن.أ للخلية الحيوانية أكبر بكثير من البكتريا ، كمـــا أن مجمـــوع الـــوزن الجزئيى للـــ د.ن.أ من كروموسومات الخلية المنفردة قد يصل إلى $١٠^{١١}$ – $١٠^{١٢}$.

تعود معظم الصفات الحياتية والفيزيائية للأحماض النووية إلى الملامـــح التركيبـــة لها.

الـ د. ن. أ DNA

طبيعة ووظيفة الـ د.ن.أ وموقعة الخلوى :

(١) يحتوى الـ د.ن.أ على المعلومات الوراثية الأساسية لجميع الخلايا الحية ويتحدد موقع الـ د.ن.أ فى مركز النشاط الوراثى للخلية وفى الخلايا بدائية النواة (البروكاريوت) التى لا تملك نواة محددة يتوزع النشاط الوراثى فى جميع أنحاء الخلية بينما يوجد معظم الـ د.ن. أ فى الخلايا حقيقية النواة متحدة فى النواة مع بروتين الهستون مكونة الكروماتن والذى يعبر عن نفسه خلال بعض المراحل المعينة لانقسام الخلية بكروموسومات زوجية منفصلة.

وتنتظم فى الآلياف الكروموماتينية الموجودة فى النواة المحاطة بنظام غشائي مزدوج ومعقد.

(٢) تتميز الـ د.ن.أ بكونها طويلة جداً وتتكون من عدة آلاف من الديوكسى رايبو – نكليوثايدات (**Deoxtibonucleotids**) ذات الأنواع الأربعة متسلسلة بطريقة خاصة فى كل كائن حى، كما تتميز الـ د.ن.أ بكونها تشكل تركيباً حلزونياً فردوجاً.

يتميز الكروموسوم فى الخلايا بدائية النواة بكونه جزيئة كبيرة منفردة من الـ د.ن.أ مركزة فى منطقة النواة المسماة بالنكليود (**nuvleoid**).

(٣) تحتوى الخلايا حقيقة النواة على العديد من جزئيات الـ د.ن.أ كل واحد منها أكبر من جزئية الـ د.ن.أ المنفردة الموجودة فى الخلايا بدائية النواة والجدير بالذكر أن جميع أشكال الحياة والتى تتضمن الكائنات الحية متعددة الخلايا وأحادية الخلية والفيروسات تحمل الـ د.ن.أ كمادة وراثية.

وظائف الـ د.ن.أ :

(أ) يقوم الـ د. ن. أ. بخزن المعلومات الوراثية الكاملة المطلوبة لتخصيص التركيب البنائى لجميع البروتينات والـ ر.ن.أ المختلفة.

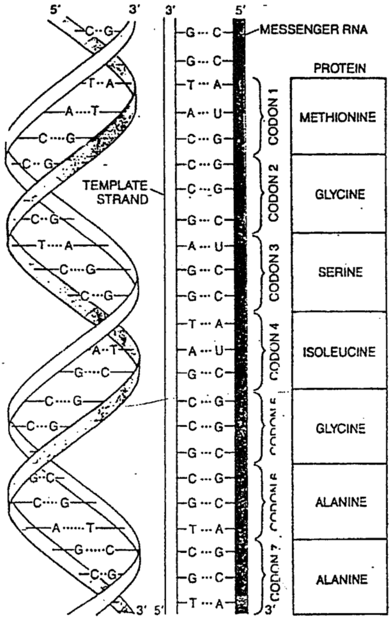
(ب) برمجة البناء الحياتى الخلوى والمكونات النسيجية استناداً إلى عاملى المكان والزمان.

(جـ) قياس نشاطات الكائن الحى خلال دورة الحياة.

(د) تحديد الشخصية الفردية للكائن الحى.

تختلف الأنواع الحية بكمية الـ د.ن.أ التى تحملها وعدد الكروموسومات، فمثلاً البكتريا الأكثر انتشاراً تحمل كمرسوم دائرى منفرد وتحتوى على 4×10^{9} من أزواج القواعد بينما تحتوى نواة الخلية البشرية على 4×10^{9} من أزواج القواعد، تتوزع على ٢٣ زوج من الكروموسومات الخطية ، بينما تحتوى المايتوكرندريا البشرية على كمرسوم دائرى صغير، وتكون كروموسومات النواة مسؤولة عن معظم البروتينات التى تتولد فى الخلايا البشرية، ونجد أن كروموسومات المايتوكندريا تحتوى على الوحدات الوراثية المسئولة عن بناء البروتينات الموجودة فى المايتوكوندريا.

تحتوى كل خلية من الكائنات الحية المتعددة الخلايا على نفس كمية الـ د.م.أ وأن المحتوى الكلى من الـ د.ن.أ فى الخلية يسمى بالجينوم **(Genome)** وأن نجزءاً من الـ د.ن.أ المسئول عن وظيفة معينة (مثال سلسلة بيتيدية يسمى بالجين.



يمثل الشكل أعلاه عملية نقل المعلومات الوراثية من الـ د.ن.أ

عن طريق ر.ن.أ الرسول للبروتين

أ- الـــ د.ن.أ بشكل حلزون مزدوج.

ب- الـــ ر.ن. أ الرسول بشكل خاتم يحمل شفرات وراثية حصل عليها مـــن الــــ د.ن.أ

جـــ- البروتين حيث أن كل حامض أميني وضع فى مكانه المناسب بفعل الشـــفرة المنقولة من الـــ د.ن.أ الرسول.

الـــ د. ن. أ مواد وراثية :

الأدلة الكيميائية الحياتية :

١- أن كمية الـــ د.ن. أ لأى نوع من الخلايا أو الكائن الحـــى ثابتـــة ولا تتغـــير بتغـــير الظروف الخارجية أو الغذاء أو العمليات الحياتية.

٢- تتناسب كمية الـــ د.ن.أ فى الخلية مع التعقيد الخلوى. (الجدول ٦-١)

النوع	كمية الـــ د.ن.أ الخلية (بيكوغرام)
الثديات	٦
الأسماك	٢
الطيور	٢
النباتات المطورة	٢,٥
الفطريات	٠,١٧-٠,٠٢
البكتريا	٠,٠٦-٠.٠٠٢
العاثية البكتيرية	٠,٠٠٠٢٤
العاثية البكتيرية لاميدا	٠,٠٠٠٠٨

جدول (٦-١)

فالخلية التابعة للكائن الحى ضمن المرتبة العالية لمقياس التطور تملك أكبر كمية من الـ د.ن.أ/ الخلية فالبكتريا تحتوى على كمية صغيرة من الـ د.ن.أ/ الخلية بينما أنسجة الحيوانات العليا تحتوى على ٦ بيكوغرامات من الـ د.ن.أ/ الخلية، فالخلية الجنسية للحيوانات العليا تملك نصف كمية الـ د.ن.أ فى الخلايا الجسمية لنفس النوع . والجدول (٦-٢) يبين كمية الـ د.ن.أ فى خلايا الدجاج.

النسيج	الـ د.ن. أ (بيكوغرام/ الخلية)
القلب	٢,٤٥
الكلية	٢,٢٠
الكبد	٢,٦٦
البنكرياس	٢,٦١
خلايا الحمين	١,٢٦

الجدول (٦-٢) كمية الـ د.ن.أ فى خلايا الدجاج

٦-٥ داء النقرس GOUT :

داء النقرس الأولى **Primary Grout**

تكون هذه الحالة متميزة بحدوث التهاب متكرر، فالرجال غالباً ما يعانون من داء النقرس الأولى أكثر من النساء.

تحدث الالتهاب النقرسية الحادة فى حوالى ٣٠% من الرجال والذين يرتفع معدل تركيز أملاح اليورك لديهم وأن حدوث الالتهاب النقرسى الحاد يعكس الحقائق التى تربط ببساطة بين ارتفاع تركيز أملاح اليورك فى البلازما وحدوث داء النقرس (**Gout**).

أن الأفراد الذين يكون تركيز أملاح اليورك فى البلازما مرتفع لديهم معرضين إلى ظهور التهاب نقرس حاد.

يحدث الالتهاب النقرسى بسبب تكون بلورات الصوديوم الأحادية داخل المفاصل هذه البلورات تسبب تحطم الأغشية اللايسوسومية داخل كريات الدم البيضاء وتزاح

محتويات اللايسوسومات وتسبب تلف للكريات البيضاء والأنسجة المحيطة بها تظهر لدى المصابين بداء النقرس ترسبان من أملاح تلف ترسبات من أملاح حامض اليورك في الأنسجة الرقيقة، وأن حوالى ١٠% من المرض تسبب لهم حصى كلائية مكونة بصورة رئيسية من حامض اليورك.

إن السبب فى حدوث داء النقرس غالبا يكون غير واضح والتغيير الحيوى فى أغلب المرضى الذين لديهم داء النقرس الأولى يكون غير معروف ولكن بالتأكسيد عدد من الاضطرابات المميزة ربما تكون مسئولة عن حدوث المرض.

تشخيص مرض النقرس الأولى Diagnosis of primary gout :

يتم التشخيص غالبا على أسس سريرية وأن الزيادة فى مستوى أملاح حامض اليورك فى البلازما والاستجابة الجيدة للعلاج فى العديد من الحالات يعطى دليلا كافيا عن التشخيص.

إن ارتفاع مستوى أملاح حامض اليورك فى البلازما يجعل التشخيص عن مرض النقرس محتمل وأن الانخفاض الشديد لأملاح حامض اليورك فى الإدرار يعد الحالة إلى الوضع التشخيص.

لغرض وضع تشخيص نهائي عن داء النقرس، فإنه ربما من الضروري سحب السائل من المفاصل فى وقت حدوث الالتهاب الحاد. ثم يفحص هذا السائل مجهريا للتحرى عن وجود بلورات أملاح حامض اليورك الأبرية الشكل.

معالجة داء النقرس الأولى Tretment of Primary gout :

تستعمل الأدوية المضادة للالتهاب مثل **indomethacin** فى العلاج لفترة طويلة لغرض اختزال أملاح حامض اليورك فى البلازما، كما يجب تجنب الأمور التى تسبب زيادة فى مستوى أملاح حامض اليورك فى البلازما مثل الغذاء الغنى بالبروتين، الكحول وأدوية معينة.

أن تقليل الوزن والأدوية المدرة للبول، وتثبيط عملية تكوين أملاح حامض اليورك باستخدام **allopurinol** ربما تكون نافعة.

فى المرضى الذين تتكون عندهم حصى فى الكلية بنفس الطريقة فإن تناول الكثير من السوائل وجعل الإدرار قاعدي يختزل عملية تكون الحصى الناتجة من أملاح حامض اليورك **(Urate)**.

أن **(Allopurinol)** و **(hypoxanthine)** يقلل فعالية الانزيم **(Zanthine oxidase)** وينتج من ذلك هبوط فى مستوى أملاح حامض اليورك فى البلازما والادرار.

داء النقرس الثانوى Secondary Gout :

أن فرط حامض اليورك فى الدم يحدث كتعقيد لعدد من الاضطرابات جميعها التى تؤثر على إنتاج أو طرح أملاح حامض اليورك أو كلاهما. أن هذه الحالات مع كونها تسبب فرط حامض اليورك فى الدم، ولكن من النادر إنها تكون متسببة بحدوث مرض النقرس.

زيادة الشد العصبى Hyper tension :

إن زيادة الشد العصبى تتعلق بارتفاع مستوى البول فى البلازما أكثر من الحد المألوف عن طريق الصدمة هذا ربما يمكن تفسيره جزئيا على أساس وجود علاقة بين مرض النقرس والشد العصبى والسمن المفرط وجزئيا بمعنى آخر هو تأثيرات حفظ أملاح حامض اليورك وبعض الأدوية المانعة لحدوث الشد العصبى.

٦-٦ الاضطرابات الأخرى الوراثية للعمليات الحياتية لليورين :

(Lesh- Nyhan Syndrome) : هو حالة نادرة متوارثة تؤدى إلى حدوث أحد أنواع مرض النقرس الأولى وهو مرض يوجد فى الطفولة المبكرة مع وجود التخلف العقلى والتشوه الذاتى.

الاضطرابات فى العمليات الحياتية للبيورينات :

تصنع الخلايا البيورينات وناتج عملية، التصنيع هو تكون النيوكليوتايد (قاعدة نتروجينية) سكر الدايبوز - مجموعة فوسفات) ولكن ليس قاعدة طليقة، تنظيم صنع النيوكليوتايد من المحتمل أن يحدث خلال التفاعل الذى يكون فيه.

(PRPP) S – Phosphoribosyl – Pyrophorphate

تتكسر الحوامض النووية بالعديد من الانزيمات أساسا إلى نيوكليتدات والتى تمتزج مع كمية النيوكليتدات أو تتجزأ أكثر إلى نيوكليوسايد **(nucleoside)** (قاعدة – سكر الرايبوز) ومن ثم القاعدة الحرة.

يعتقد بأن أغلب القواعد (النتروجينية) المتكونة حديثا، بصورة رئيسية الهايبوزانتين والكوانين، ثم تتحول بعد ذلك إلى أملاح اليوريت **(Urate)** ثم تطرح فى الإدرار على حال فإن ممر استتفاذي بديل يكون من المهم وجوده.

ارتفاع اليوريا فى الدم Hyperuricemia :

أن ارتفاع تركيز أملاح اليوريا فى البلازما ربما تكون ناتجة عن عدد من العمليات الحيوية.

زيادة إنتاج اليوريت Overproduction of Urate :

الاضطرابات فى التغيرات الحيوية قد عرفت فى عدد متغير من الأمراض، ومنها ازدياد معدل تكسر الحوامض النووية.

الطرح الكلوى لليورات Renal excretion of Urate :

أن طرح اليورات عملية معقدة، ما عدا إجراء صغيرة مرتبطة بالبروسيتات الموجودة فى البلازما، أن أملاح حامض اليورك تترشح فى الكلية ويعاد امتصاصها فى الأنابيب البولية الصغيرة الدانية **(Proximal tubule)**.

إن عملية الإفراغ عن طريق الأنانيب البولية القاصية تكون مسؤولية عن طرح حامض اليورك فى الإدرار. وتتأثر هذه العملية بالمرض والأدوية.

إعادة الامتصاص فى الأنانيب البولية القريبة (دانية) :

إن أغلب الأدوية المدرة للبول تقوم بتقليل امتصاص أملاح حامض اليورك فى الأنانيب البولية القاصية، وتقوم بعض الأدوية مثل **Chlorothizide** وجرع صغيرة من **Salicylates** بالتأثير على الطرح الأنبوبى **(dustaltubiar secretion)** بتثبيط طرح

أملاح حامض اليورك، ويلاحظ بأن Salicylates والعوامل الأخرى (Uricosuric) لها تأثير معاكس على الأنابيب البولية القريبة والبعيدة فى كيفية طرحها.

حامض البوليك :

يتكون حامض البوليك عن طريق التغيرات الكيميائية الحياتية للقواعد النتروجينية (البيورينات Purines)، المتكونة من الحوامض النووية الموجودة فى الغذاء اليومى، مكونة مخزون الجسم، والذى يتراوح بمقدار (١غم) فى الشخص البالغ الذى يزن ٧٠ كغم ويشكل حوالى ٥٠% من مستودع أملاح حامض البوليك المتحولة يوميا. ويكون طرح أملاح حامض البوليك فى الإدرار ذو علاقة بمستوى كفاءة وظيفة الكلية.

العوامل المؤثرة على أملاح حامض البوليك فى البلازما :

يوجد تغير كبير فى مقدار أملاح حامض البوليك فى البلازما، حتى فى الظروف الصحية والكثير منها يمكن أن يعزى إلى العوامل الفيزيولوجية التى تشمل:

(١) الجنس Sex :

يميل مستوى أملاح حامض البوليك فى البلازما للارتفاع فى الذكور عنه فى الإناث ويشكل الحد الأعلى للقيم المرجعية فى الذكور حوالى (٧ملغم/١٠٠سم^{٣}) وفى الأناث حوالى (٦,٥ ملغم/١٠٠سم^{٣}).

(٢) السمن المفرط :

يميل مستوى أملاح حامض البوليك فى البلازما إلى الارتفاع فى حالة السمنة. وتميل طبقات المجتمع الغنية لاحتلال مستوى أعلى من أملاح حامض البوليك فى البلازما.

(٣) الغذاء :

ترتفع أملاح حامض البوليك فى البلازما عند الأفراد الذين يتناولون غذاء غنى بالبروتينات ، وبعبارة أخرى الغذاء الذى يكون غنى أيضا بالحوامض النووية، وأيضا فى الأفراد الذين يتناولون كميات كبيرة من الكحول.

الفصل السابع

الأهمية الطبية للفيتامينات

الفيتامين **A** – فيتامين **E** – مجموعة فيتامين **K** – مجموعـــة فيتامين **D** – البايوتين – فيتامين $\mathbf{B_1}$ – فيتامين $\mathbf{B_{12}}$ – حامض البنتوتنيك – فيتامين **C** – مجموعة فيتامين $\mathbf{B_6}$ – النياســـن – الانزيمات المساعدة – نقصان الفيتامينات.

٧-١ الفيتامينات Vitamins :

يحتاج جسم الإنسان لنموه الطبيعى إلى الفيتامينات كمركبات إضافية فـــى الغـــذاء إضافة إلى الكاربوهيدرات والدهنيـــات والبروتينـــات والأمـــلاح اللاعضويـــة والمـــاء. الفيتامينات ذات طبيعة عضوية لا تستطيع بعض الأحياء الأخرى من بنائها كخنزير غبيـــاً والإنسان كما أن الثديات لا تتمكن من بناء فيتامين **C** (حامض الاسكوربيك) حياتياً ، لـــذا فهى دائمة التعرض إلى الاسقربوط **(Scutvy)** بينما يستطيع الجـــرذى مـــن بنـــاء هـــذا الفيتامين، لذا فلا حاجة له فى الغذاء، ويظهر علل نقصان الفيتامين أو الحرمان فى الذيـــن يكون غذاؤهم غير متوازن.

لا تعرف الوظائف الدقيقة لهذه الفيتامينـــات إلا أن الفكـــرة المتداولـــة عـــن هـــذه المركبات كونها تقوم بوظيفة الأنزيمات المساعدة (مساعدات الأنزيم).

ومن ناحية تأريخية فقد عرف بأن الإصابة بالمرض تحدث نتيجة فقـــدان بعـــض أنواع الغذاء فمثلاً تمكن البحارة من منع حدوث المرض بتناول الفواكـــه والخضـــراوات الطازجة، ففي عام ١٨٨٢ تمكن "**Takaki**" من معالجة البرى فى البحرية اليابانية وذلـــك بإعطاء البحارة كميات كبيرة من اللحوم والفواكه وحديثاً تمكن الأطباء من استعمال زيـــت كبد "**God liveroil**" فى معالجة الكساح "**Yickets**" ويوضح هذا الفصل العلاقة بين عدد من الفيتامينات المختلفة وعدد من الأنزيمات المساعدة التى تتعلق بها، إضافة إلى ذلك فقـــد ذكر أن عدداً من الفيتامينات ليست لها علاقة واضحة مع الأنزيمات المساعدة.

وفى عام ١٩١٢ بدأ العالم فانك استعمال الاصطلاح فيتامين عندمـــا وجـــد مـــادة تحتوى على النتروجين استطاع أن يستخلصها من نخالة الدر وأن يعـــالج بـــها مرضـــى البرى برى وأطلق عليه فى حينه بالأمين الحيوى وحورت بعد ذلك إلى فيتامين بعد حـــذف الحرف **e** ..

وفى بداية العشرينات لوحظ أن تناول كميات كبيرة من بياض البيض الطازج مـــن قبل الفئران يسبب نوعاً من التسمم أطلق عليه (أذى بياض البيض) وتمت معالجته بتنـــاول الكبد الذى عرف باحتواءه على البايوتن وهو أحد فيتامينات **B** كما تم معرفة فيتـــامين **E**

(التوكوفيرول) سنة ١٩٢٠ عندما وجد أن بعض الوجبات الغذائية تسبب العقم عند الفئران وفي سنة ١٩٢٦ عولج مرض فقر الدم بنجاح واقتراح العالم كاسل أن سبب ذلك يعود إلى وجود عامل غذائي فى العصارات المعدية وعامل خارجي ضروري لنضوج كريات الدم الحمر أطلق عليه فيتامين B_{12}.

وفى عام ١٩٣٢ تم استخلاص فيتامين **C** من الليمون من قبل العالم (**King**) وثبت تركيبه الكيمياوى من قبل **Howoth, Hisrst** عام ١٩٣٣ ، كما تم فى السنة ذاتها اكتشاف مواد لها تألق أصفر مخضر يحفز نمو الفئران فى الحليب والكبد والنباتات وأطلق على هذه المواد تسمية الثلاثينات (الرايبوفلافن – فيتامين B_{12}). كما أطلق على العامل المغذى الخالص لنمو الخميرة حامض البتوتينك، أما فى عام ١٩٣٦ فقد تم استخلاص مركب من صفار البيض يعمل على تحفيز نمو الخميرة أطلق عليه البايوتن، كما اكتشف الفيتامين **K** عندما استطاع أحد الباحثين أن يمنع النزيف عند فراخ الدجاج بإعطائها خلاصة الكبد والذى يحتوى على فيتامين **K** (التخثر). وفى سنة ١٩٣٧ استخلص النياسن من الكبد واستعمل لمعالجة اللسان الأسود عند الكلاب المشابه لمرض البلاكرا عند الإنسان وقد تم فى سنة ١٩٣٨ استخلاص فيتامين B_6 (البيريدوكسن) من الكبد وصنف ضمن مجموعة فيتامين **B** المعقدة وفى سنة ١٩٣٩ عين تركيبه الكيميائى .

أما فى الأربعينيات فقد تم ما يلى :

أ- فى عام ١٩٤٠ عرف التركيب الكيميائى لحامض البانتوتيك.

ب- فى عام ١٩٤٢ عين التركيب الكيميائى للفيتامين (البايوتن).

ج- فى عام ١٩٤٨ تم استخلاص فيتامين B_{12} من الكبد ووجد أن له فعالية لمعالجة فقر الدم وأطلق عليه كوبالا من وذلك لأحتوائه على اكوبالت ومجموعة الأمين.

يمكن تقسيم الفيتامينات إلى نوعين حسب ذوبانها فى الماء :

الأولى : الفيتامينات الذائبة فى الماء وتشمل : الفياسن (B_5) وحامض البتوثنيك (B_4) والروايبوفلافى (B_2) والفيتامين (B_1) والبيريدوكسين (B_6) والبايوتين (B_7) وحامض الفولك (B_8) وكوبل أمين (B_{12}) وحامض الليبوئيك وفيتامين (**C**).

الثانية : الفيتامينات الذائبة فى الدهون وتشمل فيتامين **F, E, K, D, A** .

٧-٢ الفيتامين A :

ينتشر الفيتامين A فى الأنسجة الحيوانية مثل الكبد أما فى النباتات فيوجد بشكل المولد لفيتامين A (Provitamin A) يسمى بالكاروتينويدات (Caroteenoid) ويعتقد أن تحول المركبات الأخيرة إلى الفيتامين A الكحولى يحصل فى المجرى المعوى للحيوانات (intestinal tract of Rnimals) وتعتبر الكاروتينات (Carotenes) مجموعة هيدروكربونية لها صيغة (C_4OH_{56}) وتتكون من وحدات من وحدات من (iso perene) مترابطة ومكونة سلاسل من الأواصر المزدوجة المتبادلة. وهناك أنواع من الكاروتينات الالفا α والبيا β والكاما χ حيث البيتاكروتين أكثرها نشاطا من الناحية الوظيفية (انظر الجدول ٧-١).

الجدول (٧-١) الكاروتينديدات وعلاقتها بالفيتامين A ومصادرها

المركب	المصادر	الصيغة
بيتا كاروتين β-Cartene	الجزر، الأوراق الخضراء	$C_{40}H_{56}$
ألفا كاروتين α-Carotene	الزبد، دهن النخيل الأحمر، الأوراق الخضراء للجوز	$C_{40}H_{56}$
كريبتوزاثين Cryptozathin (3-OH Carotene)	صفار البيض، الحشائش الخضراء، الزبد	$C_{40}H_{560}$
الفانين Alphanin 3-Keto-B-Carotene	الأشنان الزرقاء، الخضراء	$C_{40}H_{540}$

فالمولد لفيتامين (A) موجود فى جميع أنواع الأسماك والطيور والحيوانات اللبونة ومصدره الكاروتينات (Carateno) ويوجد فى الكبد والكلى والرئتين، وترتفع نسبة الكاروتين فى الدم فى أمراض الكبد لأن تحوله إلى فيتامين (A) يتم فى الكبد ويهبط كاروتين المصل عند حدوث سوء فى الامتصاص المعوى "Malabsorption".

يستفاد من الفيتامين (A) فى صيانة النسيج الظهارية ، وأن فقده مدة من الزمن يسبب ضمور الخلايا ، ويدخل هذا الفيتامين فى غذاء الإنسان مع جميع النباتات المورقة الخضراء وكذلك النباتات الصفر، ويوجد فى الأثمار بشكل مولد الفيتامين (A) (Probitamin A) .

٧-٣ صفات فيتامين A :

يذوب الفيتامين (A) في المذيبات العضوية ولا يذوب في الماء ويتميز هذا الفيتامين بعدم ثبوته في الهواء ويمكن أن يقاوم الأكسدة بإضافة مضاداتها (antioxidante) مثل الهايدروكينون (Hydroquinone) أو التوكوفيرول (α-tocopherol) ونظراً لكون هذا الفيتامين كحول بطبيعته فيستطيع أن يكوّن الاسترات الأكثر نباتاً من الفيتامين الحر.

النقصان في مجموعة الفيتامين Vitamin A deficiency A :

يعتبر التفرق (Keratinization) الذي يحدث للخلايا الابثيليائية (Epilhelial Caell) من الأعراض التقليدية التي تعقب النقصان الكبير في الريتانول (retinol) وتسبب هذه العملية جفاف في المقلة (Xerophthoalinia) ويعتبر العمى في الليل علامة أولية لنقصان هذا الفيتامين ، كما أن التعويق في النمو والشذوذ العضلي يمكن ملاحظتها عند تناول الحيوانات كمية غير كافية من هذا الفيتامين وكذلك يلاحظ الانتانات الشديدة في العين وجهاز التنفس وفي جهاز التبول والتناسل وفي الفم.

تعتبر الزيادة في الريتانول (retinol) مؤذية وتؤدي إلى عدم تمكن الحيوانات من طرح الكميات الزائدة من هذا الفيتامين الذي يخزن في الأنسجة الشحمية، تتمثل أعراض الزيادة في الريتانول (retinol) بهشاشة العظام (Fragility) والغثيان (nausea) والضعف والتهاب الجلد الزهري (dermatilis).

ومن الأعمال التي يقوم بها أحداث البصر أيضاً، حيث أن نقص الرؤية أو غيابها ليلاً "الغشاوة (hemeralorio) تعود إلى الحرمان في فيتامين A ، يضاف إلى ذلك تأثر نمو العقل الجرذي وظهور الاضطرابات الميكانيكية في المخ والنخاع الشوكي.

التركيب البنائي Structure :

لفيتامين A_1 أو الريتانول A_2 التراكيب المذكورة أدناه وهو سائد في كبد الأسماك البحرية : (الشكل ٧-١)

ينتشر الفيتامين A فى الأنسجة الحيوانية مثل الكبد أما فى النباتات فيوجـــد بشــكل المولد لفيتامين A (Provitamin A) يسمى بالكاروتينويدات (Caroteenoid) ويعتقــد أن تحول المركبات الأخيرة إلى الفيتامين A الكحولى يحصـــل فـــى المجـــرى المعـــوى للحيوانـــات (intestinal tract of Rnimals) وتعتـــبر الكاروتينـــات (Carotenes) مجموعة هيدروكربونية لها صيغة (C_4OH_{56}) وتتكون من وحدات مـــن وحدات من (iso perene) مترابطة ومكونة سلاسل من الأواصر المزدوجة المتبادلـــة. وهناك أنواع من الكاروتينات الالفا α والبيا β والكاما χ حيث البيتاكروتين أكثرها نشـــاطا من الناحية الوظيفية (انظر الجدول ٧-١).

الجدول (٧-١) الكاروتينديدات وعلاقتها بالفيتامين A ومصادرها

المركب	المصادر	الصيغة
بيتا كاروتين **β-Cartene**	الجزر، الأوراق الخضراء	C_{40} H_{56}
ألفا كاروتين **α-Carotene**	الزبد، دهن النخيل الأحمر، الأوراق الخضراء للجوز	$C_{40}H_{56}$
كريبتوزاثيـــــــن **Cryptozathin (3-OH Carotene)**	صفار البيض، الحشائش الخضراء، الزبد	C_{40} H_{560}
الفانين **Alphanin** **3-Keto-B-Carotene**	الأشنان الزرقاء، الخضراء	C_{40} H_{540}

فالمولد لفيتامين (A) موجود فى جميع أنواع الأسماك والطيور والحيوانات اللبونـــة ومصدره الكاروتينات (Carateno) ويوجد فى الكبد والكلى والرئتيـــن، وترتفـــع نسـبة الكاروتين فى الدم فى أمراض الكبد لأن تحوله إلى فيتامين (A) يتم فـــى الكبـــد ويـــهبط كاروتين المصل عند حدوث سوء فى الامتصاص المعوى "**Malabsorption**".

يستفاد من الفيتامين (A) فى صيانة النسيج الظهارية ، وأن فقده مدة مـــن الزمـــن يسبب ضمور الخلايا ، ويدخل هذا الفيتامين فى غذاء الإنسان مع جميع النباتات المورقـــة الخضراء وكذلك النباتات الصفر، ويوجـــد فـــى الأثمـــار بشـــكل مولـــد الفيتـــامين (A) **(Probitamin A)**.

٧-٣ صفات فيتامين A :

يذوب الفيتامين **(A)** فى المذيبات العضوية ولا يذوب فى الماء ويتميز هذا الفيتامين بعـدم ثبوتـه فـى الـهواء ويمكـن أن يقـاوم الأكسـدة بإضافـة مضاداتـها **(antioxidante)** مثـل الـهايدروكينون **(Hydroquinone)** أو التوكوفـيرول (α-**tocopherol**) ونظراً لكون هذا الفيتامين كحول بطبيعته فيستطيع أن يكـوّن الاسـترات الأكثر نباتاً من الفيتامين الحر.

النقصان فى مجموعة الفيتامين Vitamin A deficiency A :

يعتبر التقرن **(Keratinization)** الذى يحدث للخلايا الايثيليائـة **(Epilhelial Caell)** من الأعراض التقليدية التى تعقب النقصان الكبـير فـى الريتـانول **(retinol)** وتسبب هذه العملية جفاف فى المقلة **(Xerophthoalinia)** ويعتبر العمـى فـى الليـل علامة أولية لنقصان هذا الفيتامين ، كما أن التعويق فى النمو والشـذوذ العضلـى يمكـن ملاحظتها عند تناول الحيوانات كمية غير كافية من هذا الفيتامين وكذلك يلاحظ الانتانـات الشديدة فى العين وجهاز التنفس وفى جهاز التبول والتناسل وفى الفم.

تعتبر الزيادة فى الريتانول **(retinol)** مؤذية وتؤدى إلى عدم تمكن الحيوانات مـن طرح الكميات الزائدة من هذا الفيتامين الذى يخزن فى الأنسجة الشحمية، تتمثل أعـراض الزيادة فى الريتانول **(retinol)** بهشاشـة العظـام **(Fragility)** والغثيـان **(nausea)** والضعف والتهاب الجلد الزهرى **(dermatilis)**.

ومن الأعمال التى يقوم بها أحداث البصر أيضاً، حيث أن نقص الرؤية أو غيابـها ليلاً "الغشاوة **(hemeralorio)** تعود إلى الحرمان فى فيتامين **A** ، يضاف إلى ذلك تـأثر نمو العقل الجرذى وظهور الاضطرابات الميكانيكية فى المخ والنخاع الشوكى.

التركيب البنائى Structure :

لفيتامين **A_1** أو الريتانول **A_2** التراكيب المذكورة أدناه وهو سائد فى كبد الأسـماك البحرية : (الشكل ٧-١)

طبيعياً فى الطبقات البشرية (**epidermol**) بواسطة الأشعة فوق البنفسجية إلى الفيتــامين **D_3** والأخير موجود فى دهن السمك والشكل (٧-٤) يوضح أنواع الفيتامين **D** .

CH_3 CH_3 CH_3

CH_3 CHCH=CH CH – CH – CH_3

CH_2

(I)

H

OH

(I) Ergocal ciferol or Vitamin d_2

CH_3 CH_3 CH_3

CH_3 CHCH=CH CH – CH – CH_3

CH_2

(I)

H

OH

The Vitamin D

(II) Cholecal Ciferol Vitamind$_3$

الشكل ٧-٤

الوظيفة الكيميائية الحياتية Biochemical Function :

عندما تتناول الحيوانات الكساحية الفيتامين **D_3** (**vachitic animals**) تزداد نفاذية الخلايا للغشاء المخاطى **intestinal mucosal ceils** لأيونـــات الكالســيوم. ويســب الفيتامين **D_3** ظهور ارتباط الكالسيوم الخاص للبروتين.

يتحمل فيتامين **D_3** تغيرات كيميائية، الأول يقع فى الجزء المايكروسومى من الكبد. والغشاء المخاطئ للأمعاء (**intestinal mucosa**) والكلى والثانى فى الكلى.

النقصان فى الفيتامين D :

يؤدى النقصان فى الفيتامين **D** إلى مرض الكساح الذى يظهر فى الأطفال والـــذى

يمتاز بالتبدل الطارئ على عظام الهيكل العظمي والناجم من نقص استقرار أملاح الكلسي في طور النمو وفي العظم حديث التكون. وأكثر ما تكون العلة في الرضع الذين تغذون تغذية طبيعية أكثر من الذين يتغذون تغذية اصطناعية. وتشتد الإصابة في أشهر الشتاء والربيع عندما تكون أشعة الشمس مائلة.

للفيتامين **D** الأثر في امتصاص الكالسيوم والفسفور من جدار المعى وفي إعادة الامتصاص من قبل أنابيب الكلى ويلاحظ في مرضى الكساح كثرة طرح الكالسيوم والفسفور بالبراز، وعند الشفاء من هذا المرض يقل ذلك الطرح ويكثر تركيزهما في العظام، ويتم التوازن ويطرح بالبول الفائض عن حاجة الجسم من الفسفور، وعليه فالأمعاء تبقى الطريق الرئيسي لطرح الكالسيوم.

يفضل الوقاية من الكساح قبل ولادة الطفل باتباع الحامل الشروط الصحية الرامية إلى أبعاد المرض عن الطفل وذلك بالتغذية الحسنة والحياة في الهواء الطلق وفي نور الشمس وفوسفات الكالسيوم وفيتامين **D** إذا اقتضى الأمر ذلك لأجل بناء النسيج العظمي في الجنين. أما الرضيع فتشمل وقائية على اتباع القواعد الصحية الأساسية في طليعتها الرضاعة الطبيعية من الثدي والتقليل من حليب البقر إذا كانت الرضاعة اصطناعية وكذلك مراقبة الهضم والتعرض لنور الشمس والهواء الطلق وإعطاء الفيتامين **D** والتعرض للأشعة فوق البنفسجية.

تلين العظام والكساح Rickets & Osteomalacis :

يحدث الكساح في الأطفال الصغار ويستعمل اصطلاح تلين العظام في حالة المرضى من الأشخاص البالغين. الواضح من التعريف أن الكساح يكون في حالة الخلل في توزيع العناصر في غضروف العظام الطويلة.

يوجد اضطرابين نسلجين مرضيين أساسيين يؤديان إلى حدوث مرض الكساح وتلين العظام والأكثر شيوعاً منهما هو وجود نقص أو قصور في عمل الفيتامين **D** الذي يكون في مشتقاته الحاوية على جذور الهيدروكسيل **1.25-DHC** الذي يحفز الامتصاص.

طبيعياً فى الطبقات البشرية (**epidermol**) بواسطة الأشعة فوق البنفسجية إلى الفيتــامين D_3 والأخير موجود فى دهن السمك والشكل (٧-٤) يوضح أنواع الفيتامين **D** .

CH$_3$ CH$_3$ CH$_3$
CH$_3$ CHCH=CH CH – CH – CH$_3$
CH$_2$
(I)
H
OH

(I) Ergocal ciferol or Vitamin d_2

CH$_3$ CH$_3$ CH$_3$
CH$_3$ CHCH=CH CH – CH – CH$_3$
CH$_2$
(I)
H
OH

The Vitamin D

(II) Cholecal Ciferol Vitamind$_3$

الشكل ٧-٤

الوظيفة الكيميائية الحياتية Biochemical Function :

عندما تتناول الحيوانات الكساحية الفيتامين D_3 (**vachitic animals**) تزداد نفاذية الخلايا للغشاء المخاطى **intestinal mucosal ceils** لأيونــــات الكالسـيوم. ويسـب الفيتامين D_3 ظهور ارتباط الكالسيوم الخاص للبروتين.

يتحمل فيتامين D_3 تغيرات كيميائية، الأول يقع فى الجزء المايكروسومى من الكبد. والغشاء المخاطئ للأمعاء (**intestinal mucosa**) والكلى والثانى فى الكلى.

النقصان فى الفيتامين D :

يؤدى النقصان فى الفيتامين **D** إلى مرض الكساح الذى يظهر فى الأطفال والــذى

يمتاز بالتبدل الطارئ على عظام الهيكل العظمى والناجم من نقص استقرار أملاح الكلى فى طور النمو وفى العظم حديث التكون. وأكثر ما تكون العلة فى الرضع الذين تغذون تغذية طبيعية أكثر من الذين يتغذون تغذية اصطناعية. وتشتد الإصابة فى أشهر الشتاء والربيع عندما تكون أشعة الشمس مائلة.

للفيتامين **D** الأثر فى امتصاص الكالسيوم والفسفور من جدار المعى وفى إعادة الامتصاص من قبل أنابيب الكلى ويلاحظ فى مرضى الكساح كثرة طرح الكالسيوم والفسفور بالبراز، وعند الشفاء من هذا المرض يقل ذلك الطرح ويكثر تركيزهما فى العظام، ويتم التوازن ويطرح بالبول الفائض عن حاجة الجسم من الفسفور، وعليه فالأمعاء تبقى الطريق الرئيسى لطرح الكالسيوم.

يفضل الوقاية من الكساح قبل ولادة الطفل باتباع الحامل الشروط الصحية الرامية إلى أبعاد المرض عن الطفل وذلك بالتغذية الحسنة والحياة فى الهواء الطلق وفى نور الشمس وفوسفات الكالسيوم وفيتامين **D** إذا اقتضى الأمر ذلك لأجل بناء النسيج العظمى فى الجنين. أما الرضيع فتشمل وقائية على اتباع القواعد الصحية الأساسية فى طليعتها الرضاعة الطبيعية من الثدى والتقليل من حليب البقر إذا كانت الرضاعة اصطناعية وكذلك مراقبة الهضم والتعرض لنور الشمس والهواء الطلق وإعطاء الفيتامين **D** والتعرض للأشعة فوق البنفسجية.

تلين العظام والكساح Rickets & Osteomalacis :

يحدث الكساح فى الأطفال الصغار ويستعمل اصطلاح تلين العظام فى حالة المرضى من الأشخاص البالغين. الواضح من التعريف أن الكساح يكون فى حالة الخلل فى توزيع العناصر فى غضروف العظام الطويلة.

يوجد اضطرابين نسلجين مرضيين أساسيين يؤديان إلى حدوث مرض الكساح وتلين العظام والأكثر شيوعاً منهما هو وجود نقص أو قصور فى عمل الفيتامين **D** الذى يكون فى مشتقاته الحاوية على جذور الهيدروكسيل **1.25-DHC** الذى يحفز الامتصاص.

والأقل شيوعا هو الفقدان المتزايد للفوسفات فى الادرار ، وعادة يكون بسبب الاضطـراب الأنبوبى الكلوى الذى يكون مرجعه أما وراثى أو مكتسب.

الأسباب الرئيسية لتلين العظام والكساح :

(١) نقص فيتامين D فى الغذاء **Lack of dietary Vit D**

(٢) التحـول غـير الفعـال **Ineddective conversion 7-dehydrozy cholestera** المركب الأولـى لفيتـامين D إلـى المرحلة التى تسبق تكون فيتامين D بواسطة الأشعة فوق البنفسجية فى منطقة الأدمة.

(٣) مـرض القصـور فـى امتصـاص الأمعـاء **Intestinal malabsorptive disease** خاصـة عندمـا توجـد حالـة **(Stratorhoea)** لفترة طويلة.

٧-٦ البايوتين Biotin :

الانتشار Occurrence

تمت معرفة طبية البايوتين من دراسة قابلية كعامل نمو للخمـدة وبعـض أنـواع البكتريا، ويحتوى بياض البيض على البروتين القـاعدى المسـمى الامنيديـن **(avidin)** والذى له ألفة عالية للباليوتين ومشتقاته، ويعمل كمثبط مؤشر للأنظمة التى تحتـاج إلـى البايوتين.

ينتشر البايوتين فى الطبيعة وتعتبر كل من الخميرة والكبد مصادر جيدة له ويوجـد بصورة رئيسية بأشكال متصلة بالبروتين فى الموقـع ابسـيلون **(E)** للحـامض الأمينـى اللايسين ويمكن الحصول على البايوسايتين **(Biocytin, E-N biotinylm kysine)** نتيجة للتحلل المائى للبروتينات المحتوية على البايوتين.

يذوب البايوتين فى الماء البارد وقليل الذوبان فى الماء الحار ولا يتأثر بـالحرارة والضوء ومن أعراض نقص البايوتين جفاف وتقشره وقلة الـهيمو غلوبيـن والكريـات البيضاء وزيادة الكوليسترول فى الدم وألام العضلات وضمور حليمات اللسـان ويوجـد

البايوتين فى صفار البيض ومنتجات الألبان والخضروات والأغذيـــة البحريـــة والفســتق ويحتاج الجسم إلى ١٠ كاما من البايوتين يوميا. وللبايوتين التركيب الكيميائى التالى شــكل ٧(-٥).

O
C
HN NH
HC — CN
H_2C C — $(CH_2)_4 - \overset{O}{\overset{\|}{C}} - NH\,(CH_2)_4 - \overset{NH_2}{\overset{|}{CH}}\,COOH$
S H

٧-٧ فيتامين (الثيامين) Thiamine B_1 :

يؤثر نقصان هذا الفيتامين على الجهاز العصبى وجهاز الــدوران ويــؤدى غيــاب الثيامين **(Thiamine)** إلى حدوث شلل فى الجسم وكذلك الــبرى بــرى فــى الإنســان وللفيتامين **B1** التركيب الكيميائى التالى : الشكل (٧-٦) .

(b) (C)

a- Thiamine Pyrophosphate

مصادر الثيامين :

تتضمن مصادر الثايمنين الغنية (الحبوب ، الخبز الأسمر، اللحوم، البقوليات والكبد) أما الأغذية التى تحتوى على كميات قليلة من الثايمين فهى (الخبز الأبيض، الحليب، البيض والفواكه والخضراوات الطرية). ويحتاج جسم الإنسان إلى ١,٥ ملغم من الثايمين يوميا.

أعراض نقص الثايمنين :

من أهم أعراض نقص الثايمين ما يلى :

(١) احتمال العقم عند النساء. (٢) أورام جلدية.

(٣) ضعف الذاكرة. (٤) الأرق.

(٥) بطء ضربات القلب. (٦) فقدان الشهية.

(٧) الإمساك

الأمراض التى يمكن معالجتها بواسطة فيتامين B_1 :

من الأمراض التى من الممكن معالجتها بواسطة هذا الفيتامين :

(١) الحمى. (٢) اضطرابات المعدة والأمعاء.

(٣) أمراض القلب. (٤) السكر. (٥) الحالات العصبية.

الانتشار Occurtance :

يوجد الثيامين فى الأغذية الخارجية للبذور والكثير من النباتات والأغذية المتكونة من الحنطة التي تعتبر من المصادر المهمة لهذا الفيتامين، أما فى الأنسجة الحيوانية والخميرة فموجودة بصورة رئيسية كأنزيم مساعد. وتحتاج الحيوانات التى تعيش فيها البكتريا إلى الثايمين فى غذاءها ويسبب نقصان هذا الفيتامين فى الغذاء حدوث مرض البرى برى وبنوعية الجاف والرطب ، ويتميز البرى برى الجاف بضعف العضلات وفقدان فى الوزن والتهاب فى الأعصاب (**neutritis**). أما البرى برى الرطب فيؤدى إلى اللوزمة (**edema**) وخلل فى الوظيفة القلبية فى الحيوانات. ويؤدى نقص الثيامين إلى خلل فى الوظيفة الدماغية.

الوظيفة الكيميائية الحياتية :

يشترك الـ **Thiamin pyrophosphate** كأنزيم مساعد للأنزيمات الآتية:

أ- **α-Keto dehydrogenase** ب- **Pyruvic decaroxylase**

ج- **Trans Ketolase** د- **Phospho Ketolase**

ويزودنا الأنزيم ترانسكيتوليز فى كريات الدم الحمر بمؤشر حساس ونوعى لثايمين الأنسجة وعن احتمال نقصان الثايمين. ويزودنا ثايمين الأدرار كذلك بمعلومات مفيدة عن النقصان وكباقى الفيتامينات الذائبة فى الماء فإن طرح الثايمين يتأثر بصورة كبيرة بالطعام المتناول حاليا وبوظيفة الكلية. ويستعمل بيروفيت الدم الصام للتزويد بمؤشر عن نقصان فى الثايمين عادة.

٧-٨ فيتامين B_{12} Vitamin B_{12}

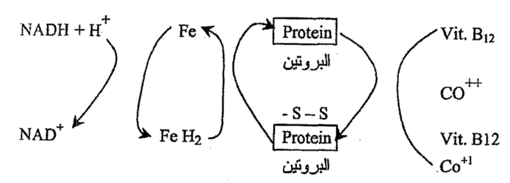
يسبب نقصان فيتامين B_{12} فقر الدم الضخـم الأرومـات. وعـادة مـا يشـخص بفحوصات علم الدم لنماذج من الدم ونخاع العظم. أن الفحوصات التى تجـرى بصـورة طبيعية فى أقسام الدم هى تقديـر فيتـامين B_{12} فـى مصـل الـدم بواسـطة الطـرق الميكروبيولوجية أو طرق ارتباط البروتين المتنافس.

الانتشار Occurrence :

يوجد فيتامين B_{12} كجزء من الأنزيم المساعد **Coenzy me B_{12}** فى الحيوانـات والأحياء المجهولة فقط ولا يوجد فى النباتات حيث يرتبط مباشرة فى موقع السيانيد إلـى ذرة الكربون(**5**) للرايبوز أما الفيتامين B_{12} من نـوع (**Pseudo Vitamin B_{12}**) ففيـه الادينين وليس الـ (**5,6- dimethylbenzimidazoie**) كقاعدة متصلة بالرايبوز. وقـد تم تشخيص الفيتامين B_{12} كعامل خارجي **extrvinisic factor** فى منع ومعالجة فقـر الدم الخبيث **Pernicious animia** ويوجد كذلك فى خلايا الغشاء المخـاطى (**gastric mucosa**) أيضا.

الوظيفة الكيميائية الحياتية :

يتكون الأنزيم المساعد من فيتامين B_{12} بواسـطة أنزيـم خـاص يطلـق عليـه : (**B12 coenzyme synthetase**)



وفى الشكل ٧-٧ التركيب الكيميائى للفيتامين B_{12}

٧-٩ حامض البنتوثنيك Pantothenic acid :

تحتاج الحيوانات والأحياء المجهرية حامض البنتوثنيك في نمو الخميرة . وفي الشكل ٧-٨ التركيب الكيميائي لهذا الحامض.

$$HO_2CCH_2-CH_2-\underset{H}{N}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\underset{OH}{\overset{H}{C}}-\underset{OH}{\overset{H}{C}}-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-CH_2OH$$

الشكل (٧-٨) Pantothenic acid

الانتشار Occurrence

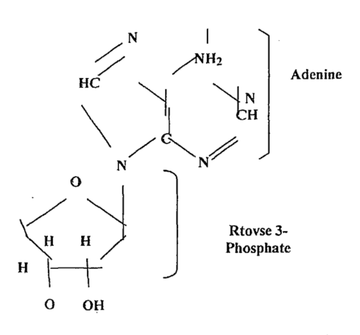
يوجد هذا الفيتامين في الطبيعة كجزء مكون للانزيم المساعد (Coenzyme A) وكذلك في البروتين الحامل لمجموعة الأسيل (ACP)= lachl Carrier proten

4- Phospho Pantetheine

$$HS-CH_3-CH_2-NH-\underset{O}{C}-CH_2-CH_2-NH-\underset{O}{C}-\overset{H}{\underset{OH}{C}}-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-CH_2-O-\overset{O^{\theta}}{\underset{O}{P}}-O-\overset{O^{\theta}}{\underset{O}{P}}-CH_2$$

B- Mercapteoethyl amix   Panthothenic acid

Coenzyme A



الشكل (٧-٩)

٧-١٠ فيتامين C Vitamin C Ascorbic Acid

يسبب نقصان فيتامين C الاسقربوط **Scurvy** الذى يميز كمرض نقصان غذائي مدة طويلة. إن دور حامض الاسكوربيك فى الاستقلاب ليس معروفا بالتأكيد لحد الآن، ولكنه يشارك فى عملية هدركسة **hydroxylation** الأحماض الأمينية البرولين واللايسين خلال صنع الكولاجين **Collagen** . ويعتمد تشخيص نقصان فيتامين **(C)** على تقدير الاسكوربيت فى الدم أو الادرار.

أسكوربيت البلازما Plazma ascorbate :

تزودنا اسكوربيت البلازما بمؤشر لتناول الطعام ولكنها مؤشر فقير لمخزونات الأنسجة وتنخفض اسكوربيت البلازما بسرعة عندما يكون الطعام فيه نقص كبير لفيتامين **(C)**.

اسكوربيت الكريات البيضاء Leucocyte ascorbate :

تعتمد هذه التقديرات على معرفة مخزونات الاسكوربيت فى الأنسجة وعمليا الصعوبات تنشأ من الحصول على كريات بيضاء غير ملوثة بعناصر خلوية أخرى.

٧-١١ مجموعة فيتامين B_6 Pyridoxine Graup B_6

وتحتوى مجموعة فيتامين **B_6** على الـ **Pyridoxine** والـ **Pyridoxal** والـ **Pyridoxamine** كما فى الشكل ٧-١٠.

(a) Pyridoxal-5-phosphate   (b) Pyridozamine

والنقصان فى الفيتامين عند الجرذى الصغير يتسبب عنه التهاب الجلد مع الانتفاخ.

الوظيفة الكيميائية الحياتية :

توجد ثلاثة (أعضاء) من مجموعة B_6 فى الأنسجة مثل الأنزيم المســـاعد النشــط **(Pyridoxal Phosphat)** ويمكن خلاصة هذه العلاقات بالنسبة لأعضاء هذه المجموعة : كما فى الشكل (٧-١١).

CH_2OH HO OH N CH_3

(SR)

SR OR H O

C C C C O

H NH^{θ}

الشكل (٧-١١)

يشارك الــ **Ryridoxal P** ومشتقاته فى تحضير عدد من التفاعلات المهمة التــى تحدث فى عمليات الأحماض الأمينية الجانبية مثل :

(١) انتقال مجموعة الامين **Trasnsamination** .

(٢) انتقال مجموعة الكاربوكسين **Decarboxylation** .

(٣) الرسمة **rersmization** .

٧-١٢ النياسن **Niacin** :

يعتبر النياسن من مشتقات البـــيريدين (إحـــلال مجموعـــة الكاربوكســـيل محـــل الهيدروجين فى ذرة كربون رقم (٢) وهو بشكلين :-

أ- حامض النياسن **Niacin** (حامض النيكوتينك).

ب- حامض النياسن آمايد **Niacin amide** (حـــامض النيكوتينـــاميد **Nicotiamide**)
تذوب النياسن ومشتقتها في الماء ويقاوم الحرارة ولا يتأثر بالأحمـــاض المؤكســـدة. وتعتمد فعاليات الينياسن الحياتية على دوره كمساعد للأنزيم بشكل أميد وكذلـــك فـــي عمليات التأكسد والاختزال الحياتية، حيث تكون المساعدات الإنزيمية الآتية:

١- نيكوتيناميد أدينين داينكليتايد

NAD ≡ Nicotinamide Adenine dinucleotide

٢- نيكوتينامايد أدينين دايتكليوتايدفوسفات

NADP ≡ Nicotinamide Adenine dinucleotide Phosph

ومن المصادر الرئيسية للنياسن الحمص، الباقلاء والخضروات وتقدر حاجة الجســم اليومية بـــ ١٥-٢٠ ملغم. وينتشر هذا الفيتامين في الأنسجة الحيوانية والنباتية. وتعتـــبر مشتقات اللحم من أحسن المصادر لهذا الفيتامين أن الأشكال الانزيميـــة المســـاعدة التـــي تحتوي هذا الفيتامين هي :

١- الانزيم المساعد I ويسمى بـــ NAD^+ أو

Nicotinamide - Adenine - dinucleotide

٢- الانزيم المساعد II ويسمى بـــ $NADP^+$ أو

Nicotinamide - Adenine – dinucleotide – Phosphate

وأن فقدان النياسن **Niacin** يسبب البلاكرا **Pellagra** في الإنسان واللسان الأسـود في الكلاب.

تختص هذه الأنزيمات بعمليـــات الأكســـدة والاخـــتزال . فـــالانزيم (**Alcohol dehydrogenase**) للخميرة يقوم بتحفيز التفاعل الذي يؤكســـ الايثـــانول (**Ethanol**) وبنفس الوقت تختزل $(NAD)^+$ (الأنزيم المساعد) ويحدث التفاعل بإزالـــة ذرتيـــن مـــن الهيدروجين متكافئة مـــن المـــادة الأســـاس ويحـــدث هـــذا نتيجـــة احتـــواء الايثـــانول (**Ethanol**) إلى (**Acetadeion**) (ذرة هيدروجين مع الكترون إضافي، H^-) وبروتـــون **H**، وتوجد ثلاثة احتمالات لهذه العملية:

١- انتقال ذرتين هيدروجين **H** .

٢- انتقال الكترونين (هيدروجين أيون **$H^{\oplus}$**).

٣- انتقال أيون الهايدرايد (بروتون **2^{+}** الكترون **H^{-}**) وكذلك بروتون.

حامض الفولك Folic Acid :

إن نقصان الفوليت **Folate** هي إحدى مسببات فقر الدم الضخم الأرومات **Megaloblastic anaemia** وتتضمن طرق التحرى فوليت مصل الدم وفوليت الكريات الحمراء، وتجرى هذه الفحوصات عادة فى أقسام علم الدم بواسطة الطرق الميكروبيولوجية أو طرق ارتباط البروتين المتنافس.

٧-١٣ الأنزيمات المساعدة :

تشتق العديد من الإنزيمات المساعدة من الفيتامينات الذائبة فى الماء **(Water soluble vitamins)** ويوضح الجدول (٧-٢) الإنزيمات المساعدة المهمة التى تقوم بدور حامل للمجاميع الكيميائية المختلفة وتعمل غالبا على ربط أنزيمين معا ليكونا نظاما أنزيميا :

الجدول (٧-٢) الأنزيمات المساعدة المهمة

الجزيئة الكاملة	الفيتامين	المجموعة المنقولة
ATP	النياسن	الفوسفات
NADH, NADPH **$FADH_2$**	فيتامين **B_2** (الرايبوفلافن)	الالكترونات
الأنزيم المساعد **A**	البانتوثينين	الالكترونات
الليبوسايد		الاستيك الاسيل الدهنى
الثيامن ذو الفوسفات	فيتامين **B**	الاسيتيك – السكسينيل
المتعدد (**PP**)		الالدهايد
البايوتن		**CO_2**

تتراهايدروفوليت	البايوتن	الوحدات ذات ذرة كربون
5- ادينوسيل ميثون	الفوليت	واحدة المثيل
بيرداكمسالة فوسفات		المجاميع الأمينية
	فيتامين B_6	

أنواع الأنزيمات المساعدة :

يمكن تقسيم الأنزيمات المساعدة تبعا لوظيفتها إلى :

(أ) حاملات الهيدروجين : وتساهم هذه الأنزيمات المساعدة في عمليات الأكسدة والاختزال والتي تشمل نقل الهيدروجين من مركب إلى آخر ومن أمثلتها:

١) **NAD** (الادنين نكليوتيناميد) ٢) **NADP** (الادنين نكليوثيناميد فوسفات.

٣) **GSH** الكلوناثايسون. ٤) حامض الاسكوربك.

(ب) حاملات مجموعة الاسيل (**R-C-**) ويقوم الأنزيم المساعد (**CoASH**) بذلك ويدخل في تركيبة الفيتامين حامض البتوثنيك وحامض الليبوثيك.

(ج) حاملات مجاميع وحيدة الكاربون: تنقل بواسطة أنزيمات مساعدة معينة ذرة كاربون واحد بأشكال متعددة مثل CH_2OH و $-C-$ و CH_2- وهذه الأنزيمات المساعدة تتضمن **B_{12}, THFA** والبايوتن.

(د) حوامل مختلفة : وتقوم هذه الأنزيمات المساعدة بنقل الكليسيرات والفوسفات والكلايكوسيل وتقوم بها حسب التعاقب الـ **UTP, ATP, CTP** .

٧-١٤ نقصان الفيتامينات Deficiencies of Vitamins :

هناك خمسة مجاميع رئيسية تتسبب منها حالة نقصان الفيتامينات وهي: وجبة الطعام غير المتكاملة، ضعف الامتصاص، الاستهلاك غير الكافي، الحاجة الزائدة، وزيادة سرعة الإفراغ. ويتم نقصان الفيتامينات على مراحل :

(١) النقصان دون السريري **Subclinical deficiency** :

حيث يكون هناك نفاذ من مخزون الجسم وهذا المخزون يكون كبير نسبيا فى حالة الفيتامينات الذائبة فى الدهون مثلا S, P وفيتامين B_{12} ، وقليل فى حالة معظم الفيتامينات الذائبة فى الماء. ينفذ المخزون من الفيتامينات فى حالة زيادة الطلب وعلى سبيل المثال نقص سكر الدم الولادى المتأخر يميل لأن يحدث فى الرضع من أمهات أنفسهن يتميزن بنقصان فيتامين (**D**)، كما أن التئام الجروح ربما يحدث فى المرضى الذين لديهم نقصان متوسط لفيتامين -**C**-

(٢) النقصان المفرط **Over deficiency** :

تمثل هذه المرحلة عادة سوء التغذية .

أن التحليلات الكيميائية تساعد فى تأكيد التشخيص للمرض المفرط وتساعد فى التشخيص فى المراحل المبكرة. ويمكن استعمال الفحوصات الكيميائية الآتية فى تحرى نقصان الفيتامين :

١- القياس المباشر للفيتامين فى الدم الكلى والبلازما والكريات الحمر والبيض ونماذج من خزع الأنسجة.

٢- القياس المباشر لكمية الفيتامين أو إحدى مركباته الحياتية الرئيسية فى الأدرار.

٣- تقدير المستلمات فى الدم أو الادرار التى تتجمع كنتيجة للانسداد الكلى أو الجزئى فى المسار الحياتى.

٤- القياسات حيث يكون المسار تحت حمل إضافي.

٥- فحوصات التشبع (فحص لتشبع حامض الاسكوربيك فى نقص فيتامين **C**).

٦- فحوصات تشبع العامل المساعد الانزيمى.

الفصل الثامن

الأهمية الطبية للعناصر داخل الجسم

نقصان العناصر ذات التراكيز الواطئة – الزنك – النحاس – الايونات الرئيسية – الكلورايد – الكالسيوم – المغنيسيوم – الفسفور – الحديد – الصوديوم – البوتاسيوم – اضطرابات الماء الصوديوم والبوتاسيوم – الاستسقاء – الصدمة – نفاذ الماء والصوديوم

٨-١ نقصان العناصر ذات التراكيز الواطئة **Trace Element Deficiencies** :

يمكن تقسيم العناصر الموجودة فى الجسم إلى مجاميع :

(١) العناصر الرئيسية **The major Elements** : وهى **Mg, Na, O, N, C, H, K, Cl, S, P,** وكذلك **Ca** .

(٢) العناصر ذات التراكيز الواطئة الأساسية **Essential Trace Elements** وتتضمن **Mo, Se, Zn, Cu, Co, Fe, Mn, Cr** وكذلك **(I)**.

(٣) العناصر الأخرى : وتشمل خمسة عناصر ذات التراكيز الواطئة وهى **(Sn, Ni, V, Si, F)**. والعنصر ذو التركيز الواطئ هو العنصر الموجود فى الجسم بكميات أقل من ١٠٠ملغم/كغم.

أن العناصر ذات التراكيز الواطئة جداً الأساسية (الكروم، المغنيز، الحديد، الكوبلت، النحاس، الخارصين، السليليينوم ، الموليبدنم واليود) يسبب نقصانها عدد من الأمراض تحت ظروف مختلفة.

(١) فترة الوليد **Neonatal Period** وكذلك اليافعين الذين يتغذون على حليب الثدى حيث أن حليب الثدى يحتوى عادة على كميات كبيرة من العناصر ذات التراكيز الواطئة جمدة قصيرة بعد الولادة وتنخفض بشدة بعد ذلك.

(٢) سوء التغذية.

(٣) الأطعمة البروتينية السائلة أو المصنعة.

(٤) التغذية عن طريق الزرق.

(٥) الحمة الغذائية **Dieting** لتخفيض الوزن أو الذين لا يتناولون اللحم.

(٦) الأمراض المعدية المعوية المزمنة والشديدة مثال (داء كوون **Crohn's disease**) مع ناسور **Fisulase** والإسهال أو العلاج بالمواد الجيلاتينية أو فى مرضى الديال الكلوى.

(٧) الاضطرابات الوراثية .

إن الطرق المستعملة لتقييم نقصان العناصر ذات التراكيز الواطئة جداً غير مناسبة في الوقت الحاضر وتعتمد أساساً على القياسات فى الدم. وبالرغم من كون المستويات فى البلازما تساعد فى التشخيص والعلاج إلا أن التغيرات فى تركيز بروتينات البلازما التى ترتبط بها العناصر ذات التراكيز الواطئة طبيعياً. وفى بعض الحالات فإن تقدير تركيز العناصر ذات التراكيز الواطئة فى الكريات الحمر يساعد كثيراً ولكن التقديرات النسيجية لا تزودنا ببديل مناسب. وبعض العناصر ذات التراكيز الواطئة تحتاج إلى أجهزة متخصصة لقياسها.

أما تشخيص نقصان العناصر ذات التراكيز الواطئة جداً فى الوقت الحاضر فيمكن أن يتم على أساس :

(١) الحالة السريرية التى من المحتمل أن تعطى نقصاً مع أعراض سريرية.

(٢) يمكن أن تعود إلى نقصان العناصر ذات التراكيز الواطئ.

(٣) العلاج بالعنصر ذو التركيز الواطئ جداً المناسب.

٨-٢ الزنك Zinc :

يسهم هذا الفلز فى العديد من الأنزيمات وتشمل تلك المتعلقة ببناء البروتين والأحماض النووية (**ALA dehydratase Carbonis anhydrase**). وأن مجموع محتوى الجسم فى البالغين هو (٢)غم.

لا يخزن الجسم الزنك لأى مدى وفى أى عضو ، ويظهر بأن الامتصاص من الأمعاء تتحكم به نفس طرق الحديد. وفى البلازما ينقل الزنك غالباً مرتبطاً مع الالبومين **X2-macrogobulin** والترنسفرين (**Transferin**). ويجب جمع نماذج الدم قبل تناول الطعام وبدون ركودوريدى (**Venous stasis**) إذ أن زنك البلازما ربما ينخفض ٢٠% بعد وجبات الطعام.

ونقصان الزنك يتصف بإسهال والتهاب الجلد واضطراب عقلى وتتحسن الأعـواض بسرعة بعد إعطاء الزنك. وغالباً ما تحدث فى الرضع أو المرضى البـالغين المستلمين غذاءهم عن طريق الزرق كلياً. والنقصان الأكثر وضوحاً يظهر فى التهاب جلد الأطـراف حيث يكون هناك نقص وراثى لامتصاص الزنك ويسبب انخفاض مستوى زنك البلازمـا واختزالاً فى المحتوى الكلى لزنك الجسم.

والأمراض الأكثر شيوعاً تترافق مع اختزال متوسط فى زنك البلازمـا وتتضمـن احتشاء العضلة القلبية وأمراض الكبد المزمنة والتهاب المفصل الريثانى **Rheumatoid arthritis**. أن انخفاض زنك البلازما يعود إلى نقص البروتينات المرتبطة فى البلازمـا أكثر منه شذوذاً أولياً فى العملية الحياتية للزنك.

٨-٣ النحاس **Copper** :

وهذا الفلز هو مركب رئيسى لأنزيـم السـايتوكروم أوكسـيدير **Cytochrome Oxidase** ودسيموتيز السوبر اوكسـايد **Superoxide dismutase** والعديـد مـن الأنزيمات الأخرى. أن كجموع المحتوى الجسمى فى البالغين حوالى ١٠٠ملغم والجرعـة الرشحة للتناول على الأقل هى (٢ملغم/يوم)

إن أغلب المحاص فى البلازمـا يرتبـط بـبروتين (**Cerulopasmin**) والبقيـة بانترنسفرين ويفرغ النحاس فى الصفراء والادرار.

يتطور نقصان النحاس فى أى من الحالات المذكورة أعلاه ولكنه أقل شيوعاً مـن نقصان الزنك. ويترافق مع فقر الدم ولكن لا يسـتجيب للعـلاج بـالحديد إلا إذا أعطـى النحاس أيضاً.

٨-٤ الأيونات الرئيسية :

إن الأيونات الرئيسية الموجودة فى سوائل الجسم، الدم، اللمـف، سـوائل الخليـة الداخلية وكذلك العصارات الهضمية توجد نوعين :

أ- الأيونات الموجبة : مثل : Na^{+} ; K^{+} ; Ca^{++} ; Mg^{++}

ب- الأيونات السالبة : مثل : SO_4 ; HPO_4 ; $H2PO_4$; HCO_3

وجميع الاليكتروليتات الموجودة فى سوائل الجسم لها فعاليات متعددة منها:

١- توفر التوازن الأيونى للتأثرية العصبية العضلية وفعالية الأنسجة والـذى يتناسـب عكسياً مع تركيز H^+ ; Ca^{++} ; Mg^{++} ، وطردياً مع تركيز K^+ ; Na^{++} ، حيث أن قلة تركيز $K+$ يعمل على تعطيل تقلص عضلات القلب.

٢- تعمل كأجزاء فعالة فى توازن الضغط الأزموزى.

٣- توفر نظام المحاليل المنظمة.

الماء ودوره الحياتى :

الماء هو المحيط المناسب للحياة وناقل للأملاح والأيونات ويقوم بالفعالية التركيبيـة والتنظيم الحرارى والفعاليات الغذائية والفعالية التأينية.

اختبار تركيز الماء :

يعتمد الجانب النظرى لهذا الاختبار على قدرة الكلية على إنتاج بول مركز حيـث يعطى مدلولاً واضحاً وحساساً للوظيفة الكلوية حيث تقل القدرة على تركـيز البـول فـى العادة فى السن المتقدمة . ويجرى الاختبار وفق ما يلى :

١- لا يتناول المريض شرباً إطلاقاً بعد ظهر اليوم السابق لإجراء الاختبار.

٢- يتناول المريض فى المساء وجبة بروتينية كالجبن أو اللحم وبدون سوائل.

٣- يفرغ المريض متانته قبل ذهابه للنوم.

٤- لا يتناول المريض أو الشراب فى الصباح التالى.

٥- يجمع البول بين الساعة الثامنة والعاشرة وتقاس كثافته النوعية وحجمه.

٨-٥ الكلوريد :

يوجد الكلوريد بصورة رئيسية فى السائل الموجود خارج الخلية. وأن نقصان أيـون الكلوريد يؤدى إلى نقصان فى البوتاسيوم داخل الجسم ويزداد مستوى الكلوريـد عندمـا

يتناقص ماء الجسم والصوديوم والأزمولالية فى مصل الدم.

ويلعب الكلوريد دوراً مهماً فى التبادل بين الأوكسجين وغاز ثانى أكسيد الكاربون فى كريات الدم الحمر. كما يساهم أيون الكلوريد فى حموضية العصير المعدى، حيث يرتبط أيون الكلوريد مع أيون الهيدروجين فى المعدة لتكوين حامض الهيدروكلوريد، وفى حالة الاحتفاظ بأيون الصوديوم في الجسم فإن الجسم بدوره يحتفظ بأيون الكلوريد مسبباً فى كمية الماء الباقية فى الجسم.

أما أعراض نقص الكلوريد فتتمثل بزيادة تهيج العضلات والتكزز وبطء وقلة فى التنفس ونقصان فى ضغط الدم وفقدان السائل خارج الخلية. أما الزيادة فى الكلوريد فتتميز أعراضه بالوهن والخمول وعمق وسرعة وقوة التنفس.

الأساس النظرى لقياس الكلوريد :

يضاف محلول الأمونيا من يودات الفضة إلى كمية مقاسة من البلازما وبإضافة مزيج من حامض التنكسنك وحامض الفوسفوريك تترسب بورتينات البلازما والكمية الزائدة من يودات الفضة مع كلوريد الفضة المتكونة جميعها تاركة فى المحلول كمية من اليودات الزائبة مكافئة لكمية الكلوريد الموجودة أصلاً وعند إضافة يوديد البوتاسيوم تقدر كمية اليود المتحرر من اليودات الذائبة بمعايرتها مع الكبريتوكبريتات.

القيمة الوظيفية للكلوريد :

يساهم الكلوريد فى عملية التوازن المطلوبة بين الالكتروليتات الموجبة والسالبة فى السائل الخلوى الخارجى ويحافظ على الضغط التنافيزى فى خلايا الجسم وعلى عملية التوزيع المناسب للماء داخل جسم الإنسان.

يتم امتصاص الكلوريد بصورة كلية من قبل الأمعاء الدقيقة وينتقل بعد الامتصاص إلى الدم ومن ثم إلى الكلية ويترشح ويمتص مرة أخرى من قبل الانبيبات الكليوية القريبة.

الحالات التى يزداد فيها الكلوريد :

أ- الارجاج : وهى تشنجات تصيب الجوف البطنى أثناء الحمل أو الوضع.

ب- التهاب الكلية : حيث لا تحصل عملية الترشيح بصورة دقيقة أو طبيعية.

جـ- الانسداد البروستاتى : يؤدى انسداد المجرى البولى إلى عدم تسرب الكلوريد إلى الخارج بسبب الانسداد البروستاتى إلى زيادة قيمته فى الدم.

الحالات التى ينخفض فيها الكلوريد :

أ- الإسهال : يفقد الجسم كميات كبيرة من السوائل الحاوية على المواد الأساسية ومن ضمنها الكلوريد.

ب- التقيؤ . جـ- التعرق د- الصيام. هـ- الحميات.

و- الانسداد المعوى : حيث يسبب عدم انتقال الكلوريد إلى الدم وبذلك ينخفض عن مستواه الطبيعى.

التغيرات فى تركيز أيون الكلوريد Cl^- فى البلازما :

هناك علاقة عامة بين التغيرات التى تحدث فى تركيز صوديوم البلازما وكلوريد البلازما فإن أى نقصان فى تركيز صوديوم البلازما (**Na^+**) يصاحبه انخفاض فى تركيز كلوريد البلازما والعكس صحيح. وأن أكثر المختبرات قد أوقفت تقدير الكلورايدات فى المختبرات ضمن التحاليل الدوربة ولكن هناك بعض الظروف التى لا تنطبق عليها هذه العمومية:

١- انخفاض مستوى الكلوريد (**Cl^-**) فى البلازما

يختلف تركيب الالكتروليتات فى العصارة المعدية كلياً عما هو بلازما الدم وأن المرضى المصابين بمرض فقدان محتويات المعدة (مثال تضيق الحويضة **Pyloric stensis**) على الأكثر يظهر نقصان فى تركيز الكلوريد (**Cl^-**) فى البلازما

٢- ارتفاع مستوى الكلوريد (**Cl^-**) فى البلازما

يلازم ارتفاع مستوى الكلوريد فى البلازما ارتفاع مستوى أيون الصوديوم (**Na^+**) فى البلازما وهذا الارتفاع يحدث فى الحالات التالية:

أ- المرضى ذوى الايض الحامضى **Metabolic acidosis** نتيجـــة لفشـــل الكليـــة المزمن، زرع الحالب فى القولون، الحموضة الكلوية أو المعالجة بمثبطات انـــهيدرى الكربونيك .

ب- فى المرضى الذين تتولد لديهم قلاء تنفسى نتيجة للبقاء فى جـــو تحـــت التهويـــة المساعدة.

ج- المرضى المتعاطين كميات كبيرة من السلاين الطبيعى أو الفـــيزيولوجى والـــذى يحتوى على **(Nacl)** تركيزه ١٥٤ ملى جزئى/لتر والمقارن بمتوسـط البلازمـا الطبيعى من تركيزى **(Na^-)**و**(Cl^-)** ١٣٨ ملى جزئى/ لتر. و١٠١ ملى جـــزئ/ لتر على التوالى.

٨-٦ الكالسيوم Calcium :

القيمة الوظيفية : يساهم الكالسيوم فى :

١- نقل الأيونات غير العضوية عبر أغشية الخلايا.

٢- تنشيط بعض الأنزيمات.   ٣- تخثر الدم.

٤- تهدئة الخلايا العضلية العصبية فى الجهاز العصبى.

٥- تصلب العظام.   ٦- تقليص العضلات.

٧- عمليات تخثر الدم.   ٨- تكوين العظام والأسنات.

العلاقة بين الكالسيوم والفوسفور :

يرتبط الكالسيوم بالفوسفور ، حيث يصاحب المستوى المنخفض للكالسيوم بمســـتوى مرتفع للفسفور وفى حالات خاصة يحدث عكس ذلك :

أ- أثناء تكوين العظام والتئام كسور العظام يرتفع مستوى كل الكالسيوم والفسفور.

ب- فى مرض الكساح ينخفض مستوى كل من الكالسيوم والفوسفور.

ج- ويحدث انخفاض فى مستوى كل من الكالسيوم والفوسفور فى مرض الكزاز أيضاً، ويتم امتصاص الكالسيوم والفوسفور فى الجزء العلوى من الأمعاء الدقيقة.

الكالسيوم فى مصل الدم :

يوجد فى الحالات الطبيعية ٤,٥-٥,٧ ملى مكافئ من الكالسيوم فى اللتر. (٩-١٢ مغم/١٠٠سم^{3}) من مصل الدم وتزداد هذه القيم فى الحالات التالية :

أ- فرط جنيب الغدة الدرقية.

ب- أمراض العظام المشعبة . وتنخفض هذه القيم فى مصل الدم فى :

١- التكزز الطفولى. ٢- الكزاز.

٣- الالتهاب الكلوى المصحوب بجموضة مع ارتفاع فوسفات الدم.

الأساس النظرى لقياس الكالسيوم :

أ- يرسب الكالسيوم بالاكسالات من مصل الدم المخفف.

ب- يغسل راسب اكسالات الكالسيوم ثم يعاير فى وسط حامض مع محلول قياسى من برمنغنات البوتاسيوم .

طريقة الـ **EDTA** "الاثيلين ثنائى الامين رباعى حامض الخليك".

أ- يعلق **(Chelate)** الكالسيوم فى مركب الاثيلين ثنائى الامين رباعى الخلات والذى يمكن معايرة الكالسيوم معه.

ب- يكون دليل الاريوكروم الأسود "**eriochromeblackt**" مركباً معقداً ملوناً مع كل من الكالسيوم والمغنيسيوم.

يمتص الكالسيوم بصورة رئيسية فى الاثنى عشر ويزداد الامتصاص فى الأس الهيدروجينى الحامضى بينما يقل فى الأس الهيدروجينى القاعدى كما يساعد فيتامين **D** على عملية الامتصاص. الأمراض التى تتميز بزيادة فى مستوى الكالسيوم "السرطان المضاعف النخاعى، التقيمى، التدرن، الأحمرار، السرطان".

الأمراض التى تتميز بنقصان فى مستوى الكالسيوم فـى الـدم "إسـهال المنـاطق الحارة، مرض لين العظام، مرض الكزاز، مرض كساح الأطفال، نقص التدرقن. التـهاب الكلية، الحمل).

يمكن أن ترتبط حالات مستوى الكالسيوم بقلة تناول البروتين الغذائي التى تسـبب تثبيط فى استهلاك الجسم للكالسيوم، أما الأمراض والالتهابات والحروق فتسـبب تحـرك الكالسيوم من السائل خارج الخلايا نحو الحروق والأنسجة المصابة أن قلة إفـراز غـدة جنب الدرقية عند جرح الغدة أو تخريبها يقل إفراز الـهرمونات ويحـدث عندئـذ فقـدان للكالسيوم كما يسبب الإسهال فقداناً للكالسيوم مع الغائط وتدفق فـى عمليـة امتصـاص الكالسيوم ، أما العجز الكلوى فيسبب بقاء الفوسفور فى الجسم وفقدان الكالسيوم.

يحدث الإفراط فى الكالسيوم عند سرطان غدة الجنب الدرقية والذى يسبب الإفـراط فى إفرازها زيادة فى تركيز الكالسيوم فى سائل خارج الخلية. أما الكسور وتحرك أيونـات الكالسيوم من العظام فتعمل على زيادة تركيز الكانسيوم فى سائل خارج الخلية قادماً مـن العظام ويعمل سرطان العظام على زيادة الكالسيوم فى سائل خارج الخليـة كذلـك. أمـا التهاب البنكرياس الحاد وعلاجه باستعمال فيتامين **D** فيؤدى إلى زيـادة الكالسـيوم فـى السائل خارج الخلية.

أما الأعراض المرافقة لنقصان الكاليسوم فتتمثل بالقلق والإثارة والتكزز والتشنجات البطنية والعضلية وعدم تخثر الدم بصورته الطبيعية أما فى حالة الإفراط فترتبط بضعـف العضلات ووجود الحصى فى الجهاز البولى وألم عميق حول المناطق العظيمـة وترقـق العظام.

اضطرابات الكالسيوم والمغنيسيوم :

يعتبر الكالسيوم من أكثر العناصر تجمعاً فى الجسم فيوجد منه حوالى ١كغـم فـى الشخص الذى يزن ٧٠ كغم مقارنة بـ ٨٠ غم من الصوديوم و١٢٠غم مـن البوتاسـيوم و٢٤ غم من المغنيسيوم. فى الأشخاص البالغين يكون تناول الكالسيوم وطرحه فى تـوازن

مستمر، ففى الحداثة وفى الطفولة يوجد عادة توازن إيجابى فى أوقات النمو الهيكلى. وأثناء تقدم العمر فى حالات مرضية مختلفة، يزيد طرح الكالسيوم على الكمية المتناولة وعندئذ تنتج حالة توازن سلبى.

يتأثر امتصاص الكالسيوم من خلال الأمعاء الدقيقة بدرجة مهمة بفعل الهرمونات وأن كمية الكالسيوم المطروحة فى البراز ناشئة جزئياً من الغذاء وجزئياً من إفرازات الأمعاء وتمثيل كفاءة امتصاص الكالسيوم إلى التناقص مع تقدم العمر، ولذلك فإن الاكثار من تناوله الأغذية الغنية بالكالسيوم ضرورى فى الأشخاص المتقدمين فى العمر.

يوجد حوالى ٩٩% من الكالسيوم فى العظم حيث يتكون العظم من ٤٠% من المواد اللاعضوية، ٢٠% من المادة العضوية ٤٠% من الماء. ولأسباب فيزيائية وكيميائية يترسب الكالسيوم والفوسفات من السائل الخارجى للخلية **(Exlacellular)**.

يقوم أنزيم الفوسفاتيز القاعدى بتحلل البايروفوسفات اللاعضوية **(inorganic pyrophosphate)** . وكما أن عملية التكلس تكون ناقصة إذا كان هذا الأنزيم ناقصاً، كما هى الحالة فى نقصان الفوسفات فى الدم.

إن أملاح الكالسيوم فى العظم لها دور آلى، ولكنها من الناحية الحياتية فهى ليست ساكنة، ويتحرر الكالسيوم إلى مناطق إعادة امتصاصها من قبل العظم، ويعمل الكالسيوم فى العظم كمستودع يساعد فى تثبيت أيونات الكالسيوم (Ca^{+2}) فى الـ **(ECF)** . أما الوظائف المهمة الأخرى ذات العلاقة بأيونات الكالسيوم فمنها النشاط العصبى العضلى ونفاذية الغشاء الخلوى، ونشاط العديد من الأنزيمات.

كالسيوم البلازما Plasma Calcium :

يوضح الجدول (٨-١) الأشكال الثلاثة فى الكالسيوم الموجودة فى بلازما الدم تكون هذه المكونات فى حالة توازن مع بعضها ومتغيرة وفق العديد من المكونات كالبودتين وأيونات الهيدروجين الموجود فى بلازما الدم، أو بوجود العوامل المعقدة أو

الجلاتينية. ومهما تكن حالة التوازن فإن أيونات الكالسيوم (Ca^{+2}) الموجودة في بلازما الدم هي التي تكون من الناحية الفسيولوجية مهمة. يؤثر هذا الجزء مباشرة في استجابة الأنسجة ، ويسيطر على ميكانيكية التغذية الاسترجاعية المسئولة عن إفراز هرمون **PTH**. وتقوم ايونات الكالسيوم بتنظيم فسلجي دقيق لهرمون جنيب الدرقية **PTA** **Parathyriod hormone** و(**1.25-DHCC 1.25 dihyroxy checalcigreol**) وهي مشابهة لأيونات الكالسيوم في **ECF** ، ويعمل هذين الهرمونين كلاهما على زيادة أيونات الكالسيوم في البلازما وبالتالي زيادة الكالسيوم. ويخفض الكالسيتونن مستوى الكالسيوم في الإنسان.

لم يثبت بعد دور هرمون النمو والقشريات (مثل الكورتيزل **Cortisol**) والاستروجين **Cestrogens** ، والتيترسترون **Testosterone** وكذلك هرمونات الدرقية (**T_4 and T_3**) حيث لها تأثير طفيف أيضاً.

جدول ٨-١ الكالسيوم في البلازما

المكون	النسبة المئوية للكالسيوم الكلي في البلازما
الكالسيوم المتأين	٥٠-٦٥
الكالسيوم المرتبط بالبروتين معقد	٣٠-٤٥
الكالسيوم مع الأيونات العضوية	٥-١٠

ثنائي هيدروكسي كولكالسيفيرول :

ركفز امتصاص أيونات الكالسيوم خلال خلايا طبقة الخلايا المخاطبة في الأمعاء الدقيقة بواسطة **1.25-DHCC** وبصورة أقل بفعل **24.25-DHCC** . يؤثر هرمون حيث الغدة الدرقية **Parothyroid hormone** على الامتصاص المعوي لأيونات الكالسيوم بصورة مباشرة، عن طريق تأثيرات **1.25-DHCC** التي تتضمن تكوين رابطة بين الكالسيوم والبروتين وسهولة انتشار الكالسيوم خلال الخلايا المخاطية.

تزداد كفاءة امتصاص الكالسيوم عند تناول الغذاء (الكالسيوم) يميل إلــــى حـــدوث النقص فى الكالسيوم **Hypo0calcaemia** التى تحفز تحرير **PTH** ، وهذا بدورة يحفـــز زيادة تكوين **1.25-DHCC** من الكلية.

يحفز تحرير الكالسيوم ناقصات العظم (**Osteo clasts**) بواســطة **1.25-DHCC** ولكن لــ **24.25-DHCC** تأثير ضئيل على العظم.

الكالستيون Calcitionin :

للكالسيتون تأثيرات فى خفض أيونات الكالسيوم الموجودة فى البلازما، وأن أهميـــة الكالستيون فى التنظيم الفسيولوجى لأيونات الكالسيوم فى البلازما غير مؤكسد عن طـــرق التجربة ولكن فعله أظهر بأنه شمل إثباط امتصاص من العظـــم وتقليـــل ارتفـــاع نســـبة الكالسيوم **Hyper-calcaemia**.

قياس مستوى الكالسيوم فى البلازما Plasma Calcium measurements :

يبقى مستوى الكالسيوم فى البلازما طبيعياً ضمن حدود ضيقة. وتهدف التــــأثيرات الهرمونية إلى ضبط مستوى أيونات الكالسيوم فى البلازما بدقة.

الكالسيوم المتأين الموجود فى البلازمـــا **Plasma ionized calcium** تحفـــظ النماذج التى يراد بها قياس أيون الكالسيوم كما هو الحال فى النماذج المراد بـــها تحليـــل الغازات الموجودة فى الدم الشريانى أو التغيرات فى أيون الهيدروجين التى سوف تحـــدث بعد جمع نماذج الدم.

يكون أيون الكالسيوم فى البلازما ذو أهمية تشخيصية فى المريض الذى يبدو مـــن المحتمـــل لديـــه أعـــراض فـــرط إفـــراز جنيـــب الغـــــدة الدرقيـــــة .(**Hyperparathyroidism**)

قد يتلف فرط الكالسيوم فى الدم الكليتين مباشرة، وربما تسبب التغيرات الحادة فـــى مستوى الكالسيوم فى البلازما قصور فى وظيفـــة الأنـــابيب البوليـــة. أن حـــدوث فـــرط

الكالسيوم فى الدم لفترة طويلة يسبب كذلك تلف كلائى لا شفاء منه وذلك بسبب التكلس الكلوى. وتجعل التصفية المتزايدة للكالسيوم من قبل الكليتين ميالة نحو تكوين الحصى.

فرط جنب الدرقية الأولى Primary hyperparathyroidism :

ينتج عادة بسبب ورم فى الغدة وجنيب الدرقية **Parathyroid adenoma**، وأقل شيوعاً الورم الغدى المتعدد، ويسبب انتشار تكاثر الخلايا على نحو غير سوى (انتشار فرط الاستنساخ)، أو بسبب ورم سرطانى.

قديماً كان يظهر عند المرضى المصابين بالحصى الكلوية أو مرض استقلاب العظم.

يعتمد الدليل الذى يسند التشخيص الأولى لفرط جنيب الدرقية بدرجة كبيرة وبصورة خاصة على اكتشاف فرط الكالسيوم فى الدم. لذلك فإنه من الضروري أن ينجز قياس الكالسيوم الموجود فى البلازما فى حالتين أو أكثر قبل أن يكتشف فرط الكالسيوم فى الدم.

أدناه فى الجدول (٨-٢) أسباب فرط الكالسيوم فى الدم.

جدول (٨-٢) أسباب فرط الكالسيوم فى الدم

١- تقنى	الركود الوريدى المتزايد أثناء جمع نماذج الدم
٢- مرض جنب الغدة الدرقية	الدرقية، أعراض المرض الخبيث المتعدد فى الغدة الصماء (MEN)، المرحلة الثانوية لإنتاج هرمون الغدة جنب الدرقية.
٣- زيادة تناول فيتامين D أو الكالسويم أو الاثنين معاً	الإفراط فى تناول فيتامين D المعالجة فى حالة نقص الكالسيوم، ورم سرطانى مع ترسبات عظيمة ثانوية Osteolytic secondary depositis
مرضى العظام	ورم لبن متعدد Multiple yloma سرطان الدم Leulemia مرض باجيت Paget's disease
تناول الأدوية	مدررات البول التى يدخل فى تركيب الثيازايد Thiazide diureties
أسباب المتعدد أخرى	اللحمانية Sarodosis تسعم ورقى Thyrptoxios عدم كفاية الادرينالين Adrenal insufficiency التهاب السمحاق المصاحب لفرط الكالسيوم فى الدم Hypercalcamic periostitis

كمية الكالسيوم فى الادرار Urinary Calcium :

يعتمد طرح الكالسيوم فى الادرار بصورة كبيرة على الغـــذاء. ففـــي الأشـــخاص البالغين الأصحاء عند تناولهم غذاء اعتيادي فإن مقدار طرحهم للكالسيوم فى الادرار ربما يصل إلى (٥٠٠ملغم/٢٤ساعة) وتربط هذه النتائج بمقدار الكرياتين فى الادرار، والبعـض يفضل بأن توضع النتائج بصورة نسبة على الشكل التالى نسبة الكالسيوم: الكريـــاتين فـــى محاولة لتحسين القوة التفريقية للفحص.

يمكن أن تقرر إعادة الامتصاص الأنبوبـــى الأعظـــم للكالســـيوم **(TmG/GFR)** بأسلوب مشابه إلى **(TMP/GER)**. والقيم المرجعية تكون ما بين ١,٦–٢,١ ملى جزئى / لتر من السائل المترشح فى الكبيبة.

الفحوصات الكيميائية ربما تتجمع إلى تكوين عدة تشخصيات كما يلى:

(١) السرطان **Carcinoma** : سرطان خبيث يـــترافق مـــع وجـــود ترســـبات عظيمـــة للانزيمين: الفوسفاتير الحامضى والفوسفاتيز القـــاعدى الموجوديـــن فـــى البلازمـــا والانزيمات المناظرة لهما **isoenxymes** ، ونشاط **CGT**.

(٢) سرطان العظم المتضاعف **Multiple m eloma** : إجـــراء الـــترحيل الكـــهربائى للبروتين الموجود فى الادرار والمصل.

(٣) سرطان العظم المتضاعف **Vitamin D overdose** وذلك الفحص عنـد **2.5-HCC** فى البلازما.

(٤) تسمم الغدة الدرقية **Thyrotoxicosis** : إجراء فحص عن وظيفة الغدة الدرقية.

(٥) نقص إفراز الغدة الادرنالية (الكظرية) **Adrenal insufficiency**: إجراء فحـــص لوظيفة الغدة الادرنالية (الغذة الكظرية).

الفرناية Sarcoidosis :

يعانى حوالى (١٠–٢٠)% من المرضى المصابين بـــ **Sarcoidosis** من فـــرط الكالسيوم المعتدل، الذى يكون غالباً متقطع، وفى أكثر الاحيان يعانون هؤلاء المرضى من

Hypercaleiuria كما يكون مستوى الفوسفات فى البلازما مرتفعاً ولكن نشاط الأنزيـــم الفوسفاتير القاعدى يكون منخفضا وإذا ازداد فيكون منشأة كبدى ومن المحتمل أن يســـبب عدم حدوث تصفية فى الكبد.

إن حدوث فرط الكالسيوم فى الدم فى حالة **Sarcoidosis** ترجع إلـــى وضعـــها الطبيعي إذا كانت بسبب كمية مرتفعة من الكوريتزون، ولكن هـــذا الفحـــص ليـــس مـــن الوسائل المدثوقة للتمييز بين فرط الكالسويم الناتج عن **Sarcoidosis** عن فرط الكالسيوم الناتج عن فرط جنب الدرقية.

نقص الكالسيوم فى الدم **Hypocalcaemia** : إن الأسباب الرئيسية لهبوط مستوى الكالسيوم فى البلازما عديدة ومذكورة فى الجدول (٨-٣) ومن بين هـــذه الأســـباب هـــو نقصان بروتين **Hypoprotoinomia** والالبومين الموجود فى البلازما. وفـــى الأقطـــار النامية يكون الفشل الكلائى الحاد السبب التالى من حيث الأهمية.

جدول (٨-٣) أسباب حدوث نقص الكالسيوم فى الدم

نقص الصوديوم	أسباب متعددة
مرض طلائى	الفشل الكلائى الحاد
تناول غير كافى للكالسيوم أو فيتامين **D**	سوء فى التغذية
نقص فى إفراز جنب الغدة الدرقية	ناشئ عن علة غامضة أو مكتسبة (نادر)
مقاومة العضو الهدف	نقص إفراز جنب الدرقية الكاذب (نادر)
نقص الكالسويم الولادى فى الدم	أ) أطفال خدج (حديثى الولادة) ، أطفال وزنهم واطئ ، اختناق عند الولادة، فرط جنيب الدرقية الولادى (نادر)
تغذية الأطفال على حليب البقر أو حليب القنانى.	ب) الدور المتأخر (٣-٤) أسابيع متعددة أخرى.
التهاب البنكرياس	متعدد أخرى
السستينية **Cystinosis**	
أدوية سامة للخلايا **Cytotoxic drugs**	

جدول (٨-٤)

الفحوصات الكيميائية للمرضى بنقص الكالسيوم فى الدم

التحاليل	الفوسفاتير القاعدى للبلازما	PTH البلازما	فوسفات البلازما (فى حالة الصيام)	
اليوريا، الكرياتين فى البلازما	↑أو طبيعي	↑		
25-HCC فى البلازما، كالسيوم الادرار		N أو↑	N أو↑	فشل قلائى حاد
AMP الحاقى للإدرار	↑	↓	↓ أو N	نقص الكالسيوم وفيتامين D
AMP الحاقى للإدرار	N	↑	↑	نقص إفراز الغدة جنب الدرقية
	N	↑	↑	نقص إفراز الغدة جنب الدرقية الكاذب
كراماتوتوكرفيا الحواض الأمينية	↑ أو N	N	↑	خلل الأنيبيب الكلوى
نقصان = ↓			زيادة = ↑	N=Normal=حالة طبيعية

التكزز Tetany :

أن نقص الكالسيوم ربما يكون مترافقاً بالتكزز، وتقترح الأعراض قديماً على وجود نسبة واطئة من آيونات الكالسيوم حيث من الملائم أن تميز بين :

(١) المستوى الواطئ للكالسيوم فى البلازما، غير المترفق مع آيونات الكالسويم الموجـودة فى البلازما فى التكزز.

(٢) المستوى الواطئ للكالسيوم الموجود فى البلازما المترافق مع المستوى الواطئ لأيـون الكالسيوم الموجود فى البلازما فى التكزز.

فرط جنب الدرقية الثانوية Secondorry hyperparathyroidism :

يستعمل هذا الاصطلاح ليصف الحالات التى تتسم فيها كميات متزايدة لهرمون جنب الغدة الدرقية المفرزة الناتجة عن اضطرابات أخرى فى البلازما. ومن الأمثلة على هذه الاضطرابات الفشل الكلائى الحاد ومرض قصور الأمعاء لفترة طويلة.

جدول (٨-٥)

التحريات الكيميائية على بلازما المرضى المصابين بأمراض استقلاب العظام

Ca^{+2}	أنزيم الفوسفاتير القاعدى	هرمون جنب الدرقية	الفوسفات (فى حالة الصيام)	الكالسيوم	
↑ أو N	N أو ↑	↑ (أو يمكن كشفه)	↓ أو N	↓ أو N	فرط إفراز الغدة جنب الدرقية الأولى
N	↑ أو N	↑	↑ أو N	↓ أو N	الثانى
↑	↑	↑	↑ أو N	↑ أو N	الثلاثى
N أو ↓	↑	↑			الكساح وتلين العظام
N	↑	↑ أو N	↓ أو N	↓ أو N	نقص التغذية
N	↑	N	↓ أو N	↓ أو N	فشل كلوى
N	N	N	↓ أو N	↓ أو N	فقدان الفوسفيت الكلوى
N	↑	N	N	N	تخلخل العظم
	↑	N	N	N	مرض باجيت

N = طبيعى Normal

↑ = ازدياد Increased

↓ = نقصان Decreased

٨-٧ المغنيسيوم Magnosuim :

تتراوح القيمة الطبيعية للمغنيسيوم بين ١,٥-٢,٥ ملى مطافئ/ ١لتر وتتركز فى سائل داخل الخلايا كما هى الحال فى البوتاسيوم ويوجد أكثر من نصف المغنيسيوم فى العظام مع الكالسيوم، كما يوجد بتركيز عال فى السائل النخاعى الشوكى. ويوجد ٣٠%

من المغنيسيوم متصلاً مع البروتين أما الثلثان المتبقيان فيكونان بشكل متـــأين وأن ٦٠% من المغنيسيوم الممتص يظهر مع الغائط و٤٠% منه يطرح عن طريق الكلى.

أما وظائف المغنيسيوم فتتمثل بدوره البارز فى تحولات الطاقة داخل الخلية وكذلـك فى انتقال النشاط العصبى والعضلى، كما يعمل علـــى تقلـص عضلـــة القلــب وينشــط الأنزيمات التى تدخل فى عمليات هدم الكاربوهيدرات والبروتينات كما يلعب دوراً مـــهماً فى عبور أيونات الصوديوم والبوتاسيوم خلال جدران الخلايا.

وفى حالة النقص المستمر فى مغنيسيوم الغذاء، يتطلب تناول المغنيسيوم فى كثـــير من المواد الغذائية مثل الخضراوات. أما عند الإدمان الكحولى وسوء التغذية فيؤدى إلـــى نقصان المغنيسيوم فى الجسم وعند تناول المدررات يُفقد المغنيسيوم عن طريق البول، أمــا الإسهال الشديد فيمنع عملية امتصاص المغنيسيوم من الأمعاء وفى حالة عجز الكلية حيـث يستعمل المدررات فيؤدى إلى نقصان المغنيسيوم.

أما الأعراض المتعلقة بنقصان المغنيسيوم فتتمثل بانتفاخ الوجه والإسهال والإفـراط بالتكزز وخمول الدماغ وقلة التنفس.

العمليات الحياتية للمغنيسيوم Magnosuim metabolism :

يعتبر المغنيسيوم العنصر الثانى الأكثر تجمعاً داخل الخلية. ويحتوى العظـم علــى ٥٠% من كمية المغنيسيوم فى الجسم.

يقدر مقدار المغنيسيوم الذى يتم تناوله فى الغذاء يومياً يكون طبيعياً حوالـــى ٢٥٠ ملغم. وتكون كميات مهمة منه موجودة فى العصب المعدى وفى إفـــرازات الصفــراء ، يمكن أن يمتص المغنيسيوم خلال جدار الأمعاء الدقيقة والغليظة. وطرح المغنيسيوم يكـون بصورة رئيسية فى الادرار ، وكمية قليلة منه تطرح عند البراز معتمـــداً علـــى مقـدار المغنيسيوم فى الغذاء.

استتباب المغنيسيوم Magnesium homostasic :

يحفظ مستوى المغنيسيوم فى بالبلازما ضمن المدى الطبيعي وهو (١,٧-٢,٤ملغم/١٠٠سم^{٣}. وأن حوالى ٣٥% من المغنيسيوم فى البلازما يكون مرتبطاً بالبروتين.

إن العوامل ذات العلاقة بالسيطرة على التغيرات الحياتية لعنصر المغنيسيوم غير معروفة وأن أيون المغنيسيوم ينتقل بنشاط خلال الأمعاء عند التوقف عن تناول الطعام حيث يكون التحول الكلائى لهذا العنصر كافياً وبصورة طبيعية.

نقص عنصر المغنيسيوم Magnesium Defieciency

يظهر نقص فى عنصر المغنيسيوم لعدة أسباب كونه متضمناً أيونات العناصر الأخرى (مثل Na^{+}, K^{+}) وتكون الأعراض الناتجة عن طرح المغنيسيوم غير ظاهرة للعينات حتماً يتم تصحيح الإفراغ بصورة جزئية أو شاملة.

يعتقد أن التكزز ربما يظهر كحالة ناتجة عن نقص عنصر المغنيسيوم.

مغنيسيوم البلازما Plasma Magnesium :

بصورة معاكسة فالمغنيسيوم ربما يكون مستواه ضمن حدود القيم المرجعية مع أنه حالة مميزة عن الطرح داخل الخلية توجد من دون شك فإن مستوى المغنيسيوم فى البلازما يجب أن يقاس قبل أن يكون هؤلاء المرضى الذين شك بأن لديهم نقص فى عنصر المغنيسيوم فإن علاجهم يكون بإعطائهم أملاح المغنيسيوم.

جدول (٨-٦) نقص المغنيسيوم

الأسباب	الأمثلة
نقصان غير طبيعي (القناة المعدية المعوية)	الإسهال، سوء الامتصاص، الناسور، قطع الأمعاء الدقيقة
القناة البولية أ- مرض كلوى	الحوضة الأنبوبية الكلوية ، التهاب الحويضة والكلية **Pyelonephritis** استسقاء الكلية **Hyronephrosis**
ب- الاضطرابات خارج الكلية	١) العوامل المفيدة للوظيفة الكلوية (مثلاً الدوسترونية **aldosteronism**) الأولى والثانية. العلاج بالمدررات **diuretic therapy** غزارة البول النفاذية **Osmotic diuresis** ٢) الأمراض التى تؤثر على انتقال المغنيسيوم من الخلايا أو العظم (مثلاً فرط جنب الدرقية الأولى، والثلاثى، الاضطرابات المؤدية إلى حدوث حالة الحماض الكيتونى.
الارضاع **Lactation**	الفرط فى الارضاع ، مرض البلاغرا، شفل
أسباب أخرى	الإدمان على الكحول ، تليف كبدى

فى حالة نقص المغنيسيوم فى البلازما فإن محتوى البلازما من المغنيسيوم ربما يكون منخفضاً جداً. تشمل فحوصات نقص المغنيسيوم فى الكريات الحمر، مقدار طرح المغنيسيوم فى الادرار خلال ٢٤ ساعة، الفحص الخزعى العضلى للتحرى عن المغنيسيوم فى الأنسجة. يكون عنصر المغنيسيوم فى الكريات الحمر قليلاً عندما توجد حالة نقص فى هذا العنصر ويهبط مقدار الطرح فى الادرار ما لم يكن السبب فى هذا النقص هو فقدان غير طبيعى للمغنيسيوم بسبب مرض كلوى. حتى عندما يكون تشخيص نقص المغنيسيوم يعتمد على أسس سريرية، وعندما تكون نسبة المغنيسيوم فى البلازما وفى الكريات الحمر ومقدار طرح المغنيسيوم فى الادرار خلال ٢٤ ساعة تكون طبيعية.

أن المرضى الذين لا يعانون من خلل وظيفي فى كليتهم يمكن أن يجرى لهم فحص إضافي لاحتمال حدوث نقص فى المغنيسيوم بواسطة فحص المغنيسيوم المحمل. كما أن الحقن الوريدى لمقدار من سلفات المغنيسيوم لفترة من ساعة إلى ساعة ونصف، وجمع الادرار لفترة ٢٤ ساعة . فى حالات نقص المغنيسيوم فإن كمية كبيرة من المغنيسيوم تحفظ من الجسم أو تفقد أو تفقد بطريق آخر تؤدى إلى حدوث حالة النقص، وعادة خلال القناة المعدية المعوية (القناة الهضمية).

٨-٨ الفوسفور :

يتواجد الفوسفور فى الدم كفوسفات عضوية ولا عضوية ويساهم فى عمليات الكاربوهيدرات الحياتية ويشترك فى بناء خلايا كريات الدم الحمر ويساهم فى عملية تصلب العظام.

الفوسفات	الدم الكامل	البلازما
أ- فوسفات لا عضوية	٢-٤	٢,٤-٤,٥
ب- فوسفات استرية	٢٠-٣٠	٠,١-١,٧
ج- فوسفات دهنية	١١-١٤	٧-١٥
د- فوسفات نكليوتايدى	٢-٣	
هـ- الفوسفات الكلية	٣٥-٥١	١٠-٢١

تتألف الفوسفات الاستيرية من أملاح عضوية لحامض الفوسفوريك التى يوجد معظمها فى خلايا الدم. أما الفوسفات الدهنية فهى: الفوسفاتيدات، الليسيثين، الكفالين، السفنجومايلين ويشكل الكالسيوم – فلوروفوسفات ابيتايت ٨٠% من مجموع الفسفور الموجود فى تركيب العظام وينتقل فى الدم حوالي ٢٠% من مجموع الفوسفور الموجود فى تركيب العظام بشكلى الفوسفات اللاعضوية الحرة والتى تبلغ ٢,٤-٤,٥ ملغم/١٠٠سم^{3} من مصل الدم.

الفوسفات اللاعضوية : يمكن استخلاص الفوسفات اللاعضوية بسهولة من بلازما الدم وخلاياه بواسطة حامض ثلاثي كلورو الخليك الذى يفيد أيضاً فى ترسيب البروتينات . ترتفع قيمة الفوسفات اللاعضوية فى الحالات :

أ- أحماض الالتهاب الكلوى.

ب- الغنغرينا الغازية وتنخفض قيمتها فى : لين العظام. أما الفوسفات العضوية فتتواجد بأنواع عديدة : منها الاسترات الفوسفاتية، الأحماض النووية، النكليوتايدات ، الفوسفات الدهنية ، وتوجد الفوسفات العضوية بصورة رئيسية فى كريات الدم الحمر وتقدر بحوالى ١,٠-١,٧ملغم /١٠٠سم[٣] من مصل الدم. وتنخفض الفوسفات الاستيرية فى حالات الكساح وتعود إلى القيمة الطبيعية بإضافة فيتامين **D** إلى الطعام وترتفع قيمة الفوسفات الاستيرية فى البلازما عند الأطفال الذين يعانون من التهاب نخاع العظم .

أما الفوسفات الدهنية فتزداد فى البلازما فى حالات مرض السكر والتهاب الكليتين وأثناء الحمل وأمراض كبدية أخرى.

يقوم القسم العلوى من الأمعاء الدقيقة بامتصاص الفوسفور ويؤثر فى الامتصاص الأس الهيدروجينى الذى يزيد من الامتصاص فى المحيط الحامضى ويقل فى المحيط القاعدى وكذلك يزيد منها فيتامين **D** ويرتفع مستوى الفوسفور فى حالة النقص فى إفراز الغدة الدرقية وأمراض الكلية مثل التهاب الكلية الحاد ومرض خزاع الكلية وكذلك فى حالة الإفراط فى تركيز فيتامين **D** .

الفوسفات الموجودة فى البلازما Plasma Phosphate :

يوجد تغير مهم فى مستوى الفوسفات الموجودة فى البلازما خلال اليوم، وبصورة خاصة بعد وجبات الطعام، والقيم المرجعية فقط ذات العلاقة بالنماذج المأخوذة فى ظروف الصيام، تُظهر هذه القيم تغيير مع العمر خلال فترة الحداثة والطفولة. فالقيم الواطئة تكون غالباً فى المرضى المصابين بفرط الكالسيوم فى الدم بسبب فرط جنب الغدة الدرقية الأولى وعلى الأقل فى حالة القصور الكلوى.

إن دمج الكالسيوم المتزايد الموجود فى البلازما مع مستوى الفوسفات الموجود فـــى البلازما أثناء الصيام يؤكد التشخيص الأولى لفرط جنب الغدة الدرقية، وعلـــى المســـتوى الواطئ للفوسفات الموجودة فى البلازما لأنه يمثل صورة ثابتة عن فـــرط جنـــب الغـــدة الدرقية الأولى.

أنزيم الفوسفاتير القاعدى Alkaline Phosphatase :

يقاس نشاط هذا الإنزيم روتينيـــاً كجـــزء مـــن مجموعـــة فحوصـــات تفحصيـــة للاضطرابات المحتملة للعمليات الحياتية للكالسيوم. وفى المرضى المصابين بفرط جنـــب الغدة الدرقية يكون النشاط متزايداً لدرجة مهمة وبصورة خاصة عندما يوجد دليل إشعاعي عن مشاركة العظم. ويكون نشاط هذا الأنزيم متزايد فى حالة (الكساح **ricketes**) وتليـن العظام **Osteomalacia** فى العديد من الحالات الأخرى التى تؤدى إلى حدوث خلل فـــى استقلاب العظم خاصة عندما يوجد نشاط لـــ (باقى العظم **Osteiblastic**).

الطرح الكلائى للفوسفات Renal excretion of Phosphate :

وصفة العديد من الفحوصات التى تستند على الطرح الكلائى للفوسفات ومن هـــذه الفحوصات الـــ (**TMP/GFR**) وهو فحص مستقل للفوسفات وكمية الادرار ويمكـــن أن يقرر مباشرة بقياس الفوسفات والكرياتنين الموجودين فى البلازما وللفوسفات والكريـاتينين المطروحين فى الادرار. الـــ (**TMP/GFR**) بين (٠,٧٥-١,٣٥) يمثـــل مقـــدار الســـائل المترشح من خلال الكبية (**glomeruler filtrate**). وتكون أقل فى حالة فـــرط جنـــب الغدة الدرقية وأعلها فى حالة تقصى جنب الغدة الدرقية.

٨-٩ الحديد :

يتميز الحديد بضرورته لصناعة الهيموغلوبين حياتياً، بعد أن يتم نقل الحديـــد فـــى الدورة الدموية بواسطة الترانسفيرن. وتعبر السعة الكلية للحديد بصـــورة غـــير مباشـــرة وتستعمل اختبارات الحديد والسعة الكلية للارتباط فى توضيح أسباب من أنواع فقر الدم.

ويستخدم مصل الدم لتعيين تركيز الحديد والجدير بالذكر أن نتائج تركيز الحديد تكون أكثر بنسبة ٣٠% فى الصباح عنه فى المساء وينخفض تركيز الحديد خلال الدورة الشهرية بنسبة ٣٠% عن التركيز الطبعيى.

يتغير تركيز الحديد فى مصل الدم وكذلك السعة الكلية للارتباط فى كثير من الحالات المرضية مثل فقر الدم بفعل نقص الحديد حيث يقل مستوى الحديد والسعة الكلية للارتباط كما يقل مستوى الحديد فى فقر الدم المزمن وتزداد السعة الكلية للارتباط فيه ويقل مستوى الحديد فى الأمراض الكلوية وكذلك تقل السعة الكلية للارتباط ويقل مستوى الحديد وتزداد السعة الكلية للارتباط فى المراحل المتأخرة من الحمل.

يبلغ ما يحتويه الجسم من حديد ٤-٥ غم من وزن الشخص البالغ وأن ٧٥% من الحديد موجود فى تركيب الهيموغلوبين والمايوغلوبين والسايتوكروم أوكسيديز والبيروكسيديز والكاتاليز وأن ٢٥% من الحديد فى مخزون بشكل حديد يعرف بالفيرتين.

يقوم الاثنى عشر والمعى الصائم بامتصاص الحديد وأن قسماً منه يمتص عن طريق المعدة ويمتص الحديد بشكل حديدوز حيث يتحول حديديك الغذاء فى المعدة إلى حديدوز وبعدها يتحول الحديدوز الممتص إلى حديديك فى الأمعاء ويتحد مع البروتين (الايوفيريتن) مكوناً الفيرتين والذى يخزن بصورة مؤقتة فى الخلايا المخاطية للأمعاء الدقيقة.

يخزن الحديد بشكل فيرتين فى الخلايا المخاطية للأمعاء الدقيقة أما فى الدم فيخزن بشكل تراسفير وهو برزوتين من أنواع : البيتا كلوبيلين يرتبط مع الحديديك وينقل إلى مختلف أماكن الخزن فى أنسجة الجسم مثل الكبد ونخاع العظم.

يقوم الحديد الموجود فى هيموغلوبين الدم بشكل الحديدوز Fe^{++} الذى تكون له القدرة على الارتباط بالأوكسجين مكوناً الاوكسى هيموغلوبين نتيجة لقدرة الحديد على قبول وفقدان الاليكترونات وتنطبق هذه الحالة على السايتوكروم والسايتوكروم أكسيديز والكاتاليز والبيروكسيديز.

حديد مصل الدم :

تتراوح قيمة الحديد فى المصل الطبيعى بين ١٠٠–١٥٠ ميكروغـــرام/١٠٠سـم^{٣} حيـث ينخفـض فـى النسـاء عنـه فـى الرجـال متبلـغ عنـــد الرجـــال ٦٠–١٥٠مايكروغرام/١٠٠سم^{٣} وعند النساء ٥٠–١٣٠مايكروغرام:١٠٠سم^{٣} وعنـد العجـزة ٤٠–٨٠ مايكروغرام/١٠٠سم^{٣}. وتنخفض قيمة الحديد فى حالة فقر الدم الناتج عن نقـص الحديد وترتفع قيمة الحديد فى حالة فقر الدم الوبيل.

السعة الكلية لارتباط الحديد :

وتمثل مجموع الحديد فى مصل الدم يضاف إليه الحديد القابل للارتباط بـــالبروتين بيتا كلوبيلين المسمى ترانسفيرين **Fe^{+3}–Transferrin** حيث تقدر عنـــد البـــالغين بـــ ٢٧٠–٣٨٠مايكروغرام/سم٣ والعجزة بـــ٢٠٠–٣١٠ مايكروغرام/١٠٠سم^{٣}.

الأهمية السريرية للحديد :

الأمراض التى تحصل نتيجة ارتفاع مستوى الحديد هي "فقر الدم الانحلالى، التهاب الكبد النخرى، مرض الصباغ الدموى، حالة التسمم بالرصاص".

أما الأمراض التى تحصل نتيجة انخفاض الحديد فهي "فقر الدم الحديدى، مـــرض نزف الدم المزمن، مرض خزاع الكلية، الأمراض السرطانية".

٨–١٠ الصوديوم :

يوجد الصوديوم في بلازما الدم وقليل جداً منه خلايا الدم. ويعد الأيون الرئيسي في السائل الخارجى حيث يحافظ على التوزيع الطبيعي للماء فى خلايا الأنسجة وعلى مستوى الضغط الأرموزى؟ تقدر قيم الصوديوم فى البلازما عند الأشخاص الطبيعيين بيـن ١٣٥–١٥٠ ملى مكافئ فى كل لتر، وتقاس هذه القيمة وفق الخطوات التالية:

أ– ترسب بروتينات البلازما بواسطة حامض ثلاثى كلوريد الخليك.

ب– يرسب الصوديوم فى الراشح بهيئة خلات يورانيك الصوديوم والخارصين.

ج- يعامل الراسب فى (ب) بعد أن يغسل بكربونات الأمونيوم وفوق أكسيد الهيدروجين.

د- يقارن اللون الأصفر باللون الناتج من معاملة محلول قياسى من كلوريد الصوديوم بنفس الطريقة للصوديوم حد كليوى معين يتراوح بين ١١٠-١٣٠ ملى مول/ لتر يترشح بواسطة الكبيبات الكلوية ثم يعاد امتصاصه بنسبة ٨٠-٨٥% بواسطة الأنابيب الكلوية بحيث تصل إعادة الامتصاص إلى ٩٩%.

الحالات التى يزداد فيها الصوديوم :

١- حالات الضغط الدموى العالى.

٢- حالات الاغماء الناتجة عن مرض السكر. حيث ينتج عن ذلك انتقال الصوديوم من داخل الخلية إلى محيطها الخارجي وذلك للحصول على التوازن والمحافظة على الضغط التنافذى.

٣- العلاج بأملاح الصوديوم.

٤- متلازمة كوشنك : وتتميز بالإفراط فى إفراز الغدة الكظرية والذى يسبب زيادة فى امتصاص الصوديوم من قبل الأنابيب الكلوية. حيث تساهم هذه الهرمونات فى السيطرة على إعادة الامتصاص.

٥- التيبس الشديد **Severe dehydration** ويخسر الجسم فى هذه الحالة كميات كبيرة من الماء مؤديا بذلك إلى الزيادة فى تركيز الصوديوم.

٦- التتيؤ الشديد.

٧- الإسهال.

٨- فقدان سوائل الجسم نتيجة الحمى ومرض السكرى.

٩- الإفراط فى إنتاج الهرمون المحرض لقشرة الكظر الذي يعمل على احتفاظ الجسم بالصوديوم .

١٠- الاختلال في عمل الكلى والقلب وجهاز الدوران.

الحالات التى ينخفض فيها الصوديوم :

تصاحب حالة نقصان الصوديوم أعراض عديدة منها آلام الرأس والإغماء وضعف العضلات والتشبخ البطنى . كما تصاحب حالة زيادة الصوديوم تورد البشـــرة وارتفـــاع درجة حرارة الجسم وتيبس اللسان وخشونته وتسرع القلب. ومن هذه الحالات :

١- الحالات التى يفقد فيها السائل خارج الخلايا **extraleIluar** مثل (القــئ، الإســهال، انسداد الأمعاء).

٢- الأمراض المزمنة.

٣- مرض أديسون الحاد.

٤- التبول الشديد فى حالة البول السكرى غير الحقيقى (الكاذب).

٥- التحمض السكرى حيث تطرح الأيونات السالبة والموجبة معاً.

٦- حالات ضغط الدم الواطئ.

للأدوية التى يستعملها المريض تأثير واضح على توازن الصوديوم داخـل الجسـم مثل :

أ- الكورتزون والالدوستيرون :

حيث تساهم فى احتفاظ الجسم بالصوديوم ، لذا يجب أن ينبه المريض من الإفـراط فى تناول الأغذية المالحة.

ب- المدررات :

تؤدى المدررات إلى احتفاظ الجسم بالبوتاسيوم وفقدان الصوديوم.

ج- المضادات الحياتية :

وخاصة تلك التى تحتوى على الصوديوم.

٨-١١ البوتاسيوم :

يحتوى بلازما الأشخاص الطبيعيين على ٣,٥-٥,٦ملى مكافئ/لتر من البوتاسيوم ، وتزداد قيم البوتاسيوم فى الحالات التالية :

أ- مرض اديسون.
ب- أمراض الكلى المتقدمة.
ج- نزارة وشحة البول الحادة
د- توقف وانسداد المجارى البولية.
هـ- حلات الشلل العائلى الدورى.
و- نوبة الشلل.
ز- غيبوبة السكر.
ح- الأمراض ذات العلاقة بفشلى عمل حمل ووظيفة الكلية.

وتنقص قيم البوتاسيوم فى الحالات التالية :

أ- فقد الافرازات المعدية المعوية.
ب- يؤدى الانخفاض إلى تغييرات فى الاليكتروليتات.
ج- الإسهال الشديد الطويل الأمد.
د- النقص فى التغذية التى تحتوى على البوتاسيوم.
هـ- الإفراط فى إفراز هورمون الالدوستيرون والذى يخفض كمية البوتاسيوم التى تمتص ثانية بعد الترشيح الكلوي.

القيمة الوظيفية للبوتاسيوم :

يعتبر البوتاسيوم من الأيونات الموجبة الرئيسية فى السائل الخلوى الداخلى.

أيض البوتاسيوم Potassium metabolism :

يعتبر البوتاسيوم ايون موجب أساسي فى داخل الخلية، ويبلغ تركيز البوتاسيوم (K^+) فى **ICF** حوالى ٢٥-٣٠ مرة بقدر تركيز البوتاسيوم (K^+) فى **ECF**. وللبوتاسيوم قابلية انتشار خلال جدران الخلية إلى خارج الخلية عندما يكون أقل من هذا التركيز. وكذلك للصوديوم (Na^+) قابلية على الانتشار إلى داخل الخلية. إن التبادل الأيونى من خلال جدار الخلية يكون متداخل وأن الإبقاء على هذا المدروج يعتمد على الطاقة. بالإضافة إلى ذلك فإن توزيع أيون البوتاسيوم (K^+) بتأثر بعدة عوامل مهمة ، بعض منها

تعمل بتواقت فى بعض المرضى. يفقد البوتاسيوم من الخلايا عندما يحدث فقـــدان للمـــاء، ويعود إلى الخلايا عند توقف فقدان الماء. بالإضافة إلى ذلك فإن أيون البوتاســـيوم **(K^+)** يتحرك إلى خارج الخلايا فى حالة اضطراب (توازن الحامض–القاعدة) مولداً زيادة فـــى تركزي **(H^+)** فى **ECF**، ويحدث الانتقال فى الأساس لتبادل **(H^+)**. وبالعكس فإن النقصان فى **H^+** فى **ECF** بسبب حركة أيونات البوتاسيوم إلى داخل الخلايا ويسلط الانسولين تـأثير واضح على تناول أيونات **K^+** بواسطة الخلايا، وأن زرق الأنسولين يحفـــز دخـــول **K^+** والكلوكوز إلى داخل الخلايا. ويؤثر كل من الألدوستيرون والكوريـــتزول علـــى توزيـــع الأيونات بين **ECF** و **ICF** .

نفاذ البوتاسيوم Depletion of Potassium :

هناك حاجة اضطرارية يومية صغيرة لفقدان أيون البوتاســـيوم **K^+** عـــن طريـــق البراز ومن خلال الجلد، ولكن المصدر الرئيسى للفقـــدان يكـــون عـــن طريـــق الادرار. ويحدث نفاذ لأيون البوتاسيوم **(K^+)** من الجسم بســـهولة، ولنفـــاذ أيـــون البوتاســـيوم **K^+** تأثيرات كبيرة على وظيفة الكلية. أن الفقدان المتزايد لأيون البوتاسيوم **K^+** عـــن طريـــق الادرار ربما يتسبب عن :

١- الأمراض الكلوية الأولية .

٢- عوامل خارجية تؤثـــر علـــى طـــرح أيـــون البوتاســـيوم **K^+** (مثـــال القلويـــة **alkalosos**).

٣- الفقدان الشديد للماء.

المدررات ربما تسبب نفاذ البوتاسيوم **K^+** بطرق متعددة ومختلفة، ولكنـــها تعمـــل على الأكثر بتقليل إعادة الامتصاص عن طريق الأبيبات الدانية وبذلك تجعـــل الأبيبـــات القاصية.

النقصان فى تركيز بوتاسيوم البلازما

Decreased plasma potassuim concentrotion

من الممكن تعريف حالة نقص البوتاسيوم **hypokalaemia** هى الحالة التى يكون فيها **K^+** فى البلازما أقل من ٣,٠ ملى جزئى / لتر (القيـــم المرجعيـــة ٣,٢-٤,٦ ملـــى

جزئى/ لتر). لا يظهر نقص البوتاسيوم إلى أن يكون تركيز البوتاسيوم (K^+) فى البلازما أقل من ٣,٠ ملى جزئى/ لتر. ومع هذا من الممكن أن لا تكون علامات أو على الأكثر علامات شعور بالضعف غير محدودة وفى بعض الحالات الشعور بالنعاس واضطرابات فى التفكير. بداية هذه العلامات تعزى إلى السرعة فى ظهور بداية علامات نقص البوتاسيوم. فهناك احتمال وجود ↓ الشللى، فقدان مرونة الأوتار واضطرابات ضربات القلب. جدول (٨-٧).

جدول (٨-٧) نقص البوتاسيوم : الأسباب

التناول القليل
- الفقدان غير الطبيعى
(١) المعدة الأمعاء.
الاستعمال المزمن للميلينات
الإسهال والتقيئ
(٢) الكلية
المعالجة بالثايزيد والفروسيايد
فرط الالدوستيرون ، الأولى والثانوى
- الفقدان غير الطبيعى
(١) حالات بعد الجراحة.
(٢) المدررات بحالة فشل الكلية الحاد
(٣) فرط استعمال الأنسولين

زيادة تركيز البوتاسيوم فى البلازما الجدول (٨-٨)

يمكن تعريف حالة فرط البوتاسيوم على إنها الحالة التى يكون فيها (K^+) فى البلازما أعلى من (٠,٥) ملى جزئى/ لتر. لا يظهر فرط البوتاسيوم إلى أن يعبر تركيز (K^+) فى البلازما (٦,٠) ملى جزئى/ لتر . وتتضمن علامات فرط البوتاسيوم الشعور بالوهن واضطرابات فى التفكير، ويمكن أن يكون هناك فقدان فى مرونة الأوتار

واضطرابات فى القلب (ECG). إن ارتفاع تركيز البوتاسيوم فى البلازمـــا (K^+) يكـون بسبب الأسباب الخادعة **Artefact** أكثر من أن يكون أسباب مرضية. وتتضمن الأســباب المرضية لحدوث حالة فرط البوتاسيوم الفشل الكلائى المزمـــن الحـــاد، وزيـــادة تركـيز البوتاسيوم (K^+) من الممكن حدوثه نتيجة لتناول مواد غذائية تحتوى على أيون البوتاسيوم بكثرة فى حالة المرضى الذين لديهم عدم كفاءة فى الكلية. ويمكن أن تكون حالـــــة فـرط البوتاسيوم نتيجة لتناول كميات كثيرة من السوائل الحاوية على كميات كبيرة مــــن أيـون البوتاسيوم (K^+) (مثال عصير الفواكه). أو إعطاء كمية كبيرة من السوائل الحاوية علـــى (K^+) عن طريق الوريد.

جدول (٨-٨) حالة فرط البوتاسيوم : الأسباب

تناول كميات كبيرة
- قلة الطرح الكلائى
١- فشل الكلية الحاد.
٢- فشل الكلية المزمن.
- تناول كميات كبيرة لا تتكافأ مع سعة الطرح
(١) الحالة بعد العملية الجراحية مع زيادة من وزن أيون (K^+)
(٢) عدم كفاءة الكلية مع زيادة بأخذ أيون (K^+)
- إعادة توزيع K^+ بين **ICF, ECF** .

٨-١٢ اضطرابات الماء ، الصوديوم والبوتاسيوم :

يتناول هذا الموضوع التوازن الحاصل مع الأيونات الأحادية الأساسية فـي سـائل الخلايا الخارجي **(Extracellular fluid) (ECF) (Na^+)** والأيونات الأحادية الأساسية في سائل الخلايا الداخلي **(Introcellular fluid) (ICF) (K^+)**. ويتطلب قياس تركـيز اليوريا **(Urea)** وتركيز ثاني أوكسيد الكاربون **(O_2)** وفي بعض الأحيان قيـاس تركـيز الكلور **(Cl^-)**. تجرى تحاليل أخرى مشابهة على الإدرار والسوائل الأخرى فـي الجسـم عندما تفقد هذه السوائل بكميات كبيرة من الجسم وتعتبر هذه التحاليل ذات أهميـة كبـيرة عند وجود اضطرابات في العمليات الحياتية الالكتروليتات .

مفهوم التوازن The Concept of Balance :

تبقى الكمية الكلية للماء في الجسم ثابتة في الحالة الطبيعية لوجود حالة توازن بيـن كمية الماء المأخوذة أو المشتقة من مصادر غذائية مختلفة وكمية الماء المطروحـة مـن الجسم بطرق مختلفة، أن مفهوم التوازن بين ما يؤخذ وما يطرح هو مفهوم عـام ينطبـق على الماء، أيون الصوديوم **Na^+**، أيون البوتاسيوم **K^+**، أيون الكلوريـد **Cl^-**، الكالسـيوم والمواد النتروجينية ... الخ.

الادرار والماء :

تحتوي المواد الغذائية بصورة عامة على ٧٠-٩٠% من الماء. كمـا أن احـتراق ١غم من البروتين والدهون والكاربوهيدرات يعطي ٠,٣٤ و ١,٠٧ و ٠,٦٥سم^3 من المـاء وعلى التوالي، كما تتكون ١٠-١٥سم^3 من الماء عند احتراق المواد الغذائية بعد تكويـن ١٠٠ سعرة حرارية.

ووفق ذلك تشير الدلائل إلى أن المواد الغذائية بأشكالها وتغيراتها تشكل المصـادر الرئيسية للماء. إذ يتم تجهيز الجسم بالماء عن طريق :

أ- الماء المنتج من أكسدة المواد الغذائية.

ب- السوائل المغذية.

ج- المواد الغذائية الصلبة.

أما توزيع الماء في جسم الإنسان مثلاً فتكون نسبة مختلفة إذ تشكل العضلة ٧٥%، والأنسجة الرابطة ٦٠% والأنسجة الخازنة للدهون ٢٠% والعظام ٢٥% وكريات الدم ٦٠% والأنسجة العصبية (٧٠-٨٥)%.

يوجد الماء في الجسم الطبيعي في حالة توازن، إذ أن الماء المكتسب يعادل الماء المفقود ويطلق على زيادة الماء الذي يكتسبه الجسم على ما يفقده بالتسمم المائي ويطلق على عكس ذلك بالتيبس والذي يؤدي إلى الموت في حالة استمراره.

يفقد الماء من الشخص عند التقيؤ والزيادة في التنفس والتعرق والإسهال وأمراض أخرى ويرافق طرح الماء الالكتروليتات مثل الصوديوم والكلوريد. ويخضع طرح الماء عن طريق الكلية إلى سيطرة هورمونات الغدة النخامية وقشرة الكظر كما يقوم الديوكسي الكورتيكوستيرون في المحافظة على التوزان الطبيعي للماء وكذلك. التوازن الالكتروليتي كما يقوم الهورمون المضاد للتدرير على زيادة نفاذية خلايا الأنابيب الكلوية ومن ثم تؤدي إلى زيادة في كمية الماء المطروح والجدير بالذكر هنا أن الماء يطرد خارج الجسم عن طريق الادرار والبراز والتعرق والتبخر عن طريق الجلد والرئة.

أما ما يحتاجه الجسم البالغ وزنه ٧٠ كغم يومياً من الماء فيعتمد على فقدان الحرارة عن طريق التعرف غير المحسوس والزيادة في طرح المواد الصلبة مثل اليوريا وملح الطعام عن طريق الادرار.

وتقسم أنواع الحيزات السائلية في الجسم إلى حيز البلازما والذي يحدد بطبقة الغشاء المبطن الموجود في قنوات الدم والشعيرات، وحيزبين الخلايا والحيز الداخلي والذي حجم السوائل الموجود في الخلية الجسمية ويتوزع الماء والالكتروليتات بين هذه الحيزات من خلال الانتشار والانتقال النشط والضغط الأزموزي والترشيح.

الأهمية السريرية لتوازن الماء والالكتروليتات :

ترتبط بعض الحالات المرضية ومنها التيبس والأنكاز والاستسقاء والتسمم المائى والصدمة بـ وضعية عدم التوازن للسوائل الجسمية والالكتروليتات، فحالة التيبس أو الأنكاز تتميز بفقدان السوائل من حيز خارج الخلية مسبباً هبوطاً فى حجم الدم وزيادة فى تركيز الصوديوم فى مصل الدم ونقصاناً فى كمية صوديوم الكلية فى الجسم ومؤدياً إلى سحب السوائل من الخلايا عن طريق عملية النفاذية وفقدان فى كل من البوتاسيوم والمغنيسيوم والفوسفات وبعض البروتينات من حيز داخل الخلية، كما أن حالة التيبس لها درجات فالمعتدلة تتمثل بالعطش والواضح تتصف بتيبس بطاقة الفم وجفاف البشرة والميل نحو الحامضية وتصبح درجة حرارة الجسم ٣٧,٢ والزيادة فى نبضات القلب ومعدل التنفس كما ينخفض حجم الادرار وفقدان وزن الجسم وارتفاع تركيز الهيموغلوبين واليوريا فى الدم، أما التيبس القوى فله نفس أعراض النوع السابق يضاف إليها تورد الجلد والنفير فى التصرفات والممارسات الشخصية والهذيان. أما الدرجة الأخيرة فتتميز بالأنكاز المميت الذى يتمثل بانحباس الادرار والغيبوبة.

ولتعويض الماء المفقود يقترح أن يتناول الفرد محلول **Lactated Ringer** وذلك للتعويض عن الماء المفقود من سائل خارج الخلايا أو محلول **Sodium lactate** وذلك لمعالجة الحامضية الغذائية المتكونة وفى زيادة كمية غاز ثانى أوكسيد الكربون فى مصل الدم ومحلول **dextorose** الذى يعوض الماء المفقود والزيادة فى كمية الأدرار المطروح. أما محلول كلوريد البوتاسيوم فيضاف إليه لتعويض الماء المفقود والنقص الحاصل فى البوتاسيوم.

الاستسقاء :

ويتمثل بزيادة حجم الدم وزيادة الماء نتيجة الاحتفاظ غير الطبيعى للسوائل فى المناطق الموجودة بين الأنسجة والفجوات المصلبة. والاستسقاء هو نتيجة بقاء الصوديوم داخل الجسم مسبباً احتفاظ الجسم بالماء ومن ثم الزيادة فى حجم السوائل خارج الخلايا يرافقه نقص السوائل داخل الخلايا.

أما العوامل الفسيولوجية التى تؤدى إلى الاستقاد فتتمثل بـالضغط الهيدروستاتيلى البلازمى فى الأنابيب الشعرية وأن الحالات السريرية التى تؤدى إلى الاستسقاء

والمرتبطة بهذا العامل، اختلال القلب الاحتقانى والاختلال الكلوى والإنسداد الوريدى والضغط المسلط على الأوردة والضغط الأزموزى الفردى البلازمى وتؤدى الحالات السريرية إلى الفقر الغذائى والإسهال المزمن والحروق وتليف الكبد. أما النفاذية الشعرية والمختلفة بزيادة نفاذية جدران الأنابيب الشعرية، حيث يسمح لبروتينات البلازما بالتسوب من الشعيرات إلى منطقة بين الأنسجة بسرعة أكبر. أما الحالات السريرية التى تؤدى إلى الاستسقاء فتتمثل بالالتهابات البكتيرية وتفاعلات الحساسية والحروق وأمراض الكلى الحادة. وكذلك الاحتفاظ بالصوديوم ، إذ تعتمد وظيفة الكلى على كمية الدم القادم إليها حيث ترتبط بذلك الحالات السريرية المختلفة باختلال القلب الاحتقانى والاختلال الكلوى والزيادة فى إنتاج هورمونات الغدة الكظرية وتليف الكبد والجروح والرضوض. ويمكن تقسيم الاستسقاء إلى :

أ- الاستسقاء المعتمد على عوامل منها الجاذبية فى الطرف السفلى من الجسم، بينما يلاحظ فى الطرف العلوى زيادة عن الطرف السفلى إذ يلاحظ وجود الزيادة فى ا ستسقاء العيون فى الصباح.

ب- الاستسقاء المستقل : مثل الاستسقاء الصاحى الذى يكون نتيجة اختلال القلب أو الكلية وأمراض الكبد.

ويتصف الاستسقاء بأعراض وعلامات وأسباب منها السعال المهيج الذى يعود إلى تحرك السوائل إلى الرئتين وصعوبة التنفس الناتج من إجهاد وصعوبة التنفس واحتقان الوريد الرقبى الذى يعود إلى الوريد الوداجى، إذ يبقى محتقناً واحتقان الوريد تحت اللسان والاختناق نتيجة العجز الوظيفى للقلب والرئة والزيادة فى الوزن وانخفاض الهيموغلوبين.

وفى حالة الاستسقاء الكلوى وحالة نقصان البروتين فيوصى بتناول الالبومين الذى يقوم برفع الضغط الازموزى الغروى البلازمى والذى بدوره يسبب حركة السوائل من منطقة الأنسجة إلى البلازما ويمتنع عن إعطاء الأملاح لأن الصوديوم يتميز بالاحتفاظ بالماء.

أما التسمم المائى فيتمثل بزيادة حجم السائل ادخل الخلايا نتيجة تناول كميات زائدة من الماء يرافقها حصول نقص فى كمية الصوديوم وتختلف حالة التسمم المائى عن حالة الاستسقاء لأن الأخير تتمثل بتجمع السوائل فى الأماكن بين الأنسجة. أما فى حالة التسمم المائى فإن السائل الزائد يدخل أولاً مكان خارج الخلايا مؤدياً إلى خفض الضغط الأزموزى إذ يتحرك الماء من حيز خارج الخلايا مسبباً انتفاخها.

وهناك عدة عوامل تؤدى إلى التسمم المائى منها تناول كمية من الماء عن طريق الفم أو الوريد بعد إجراء العمليات الجراحية وكذلك الاختلال الكلوى والإنتاج الزائد من الهرمون المضاد للإدرار وتوقف الدورة الدموية عبر الكلى.

أم أعراض وعلامات التسمم المائى فتتمثل بآلام الرأس والتقيؤ والغثيان والتعرق الزائد والزيادة فى الوزن الحاد والتهيج والانحراف عن السلوك السوى والارتباك والتويش والخمول ويعود السبب فى هذه الأعراض إلى أن السائل ذو الازمولالية الواطئة يعبر إلى خلايا المخ أولاً مؤدياً إلى انتفاخها، أما فى المرحلة المتأخرة فتتمثل بالارتعاش والتقيؤ والهذيان والغيبوبة. ويعالج التسمم المائى بحفظ كمية الماء داخل الجسم عن طريق خفض كمية الماء المتناولة وتشجيع إبراز الماء.

ويمكن تقسيم حالات التسمم المائى إلى :

أ- الحالة الأولية : إذ تعالج بالتحفظ فى تناول الماء محلول رنكسر.

ب- الحالة المتقدمة : ويمكن معالجتها بتناول محلول مركز من المحلول المائى وذلك لرفع تركيز الالكترولينات فى خارج الخلايا وذلك بسحب الماء من الخلايا وزيادة طرح الادرار أو استعمال المدررات الازموزية مثل المانتول التى تؤدى إلى فقدان الماء الموجود فى الخلايا وخاصة خلايا المخ.

الصدمة :

وتعرف الصدمة بحالة انهيار جهاز الدوران نظراً لكون الدوم الخارج من القلب غير كافى لتجهيز الأعضاء والأنسجة بسبب فشل ميكانيكية الدورة الدموية ومن أهم

صفات الصدمة قلة حجم الدم أو فقدانه . أما العوامل الفسيولوجية الناتجة مـن الصدمـة فتتمثل بانخفاض فى ضغط الدم فى الشرايين وزيادة فى نقصان الأوعية الدموية وزيـادة فى معدل نبض القلب وانخفاض فى عمليات التمثيل الغذائي وانخفاض فى وظيفة الكليـة. وهناك أنواع من الصدمة تتمثل بالصدمة النزفية التى تتصف بفقدان الدم والبلازما التـى تؤدى إلى نقصان حجم الدم الدائر بسبب النزيف الذى يحـدث نتيجـة إجـراء العمليـات والجروح والحروق وهناك الصدمة القلبية التى تحدث نتيجة الفشل فى قوة الدفـع للقصـة القلبية التى تؤدى إلى تقليل حجم الدم الدائر نتيجة الذبحة الصدرية أو الفشل القلبـى. أمـا الصدمة التسمية فتتميز بزيادة نفاذية الأوعية الشعرية والسماح للدم والبلازما بالعبور إلـى الأنسجة المحيطة والذى يحدث نتيجة الإصابة بالخمج البكتيرى الشديد وأخيراً فالصدمـة العصبية تنتج بسبب فقدان حركة البلازما التى تؤدى إلى توسع الأوعية الشعرية.

أيض الماء والصوديوم :

إن المصادر الرئيسية للماء ومكونات الماء المطروحة موضحة فى الجدول التـالي

جدول (٨-٩) معدل كمية الماء المتناولة والمطروحة يومياً فى الشخص البالغ الاعتيادي.

الحجم سم^{٣}	الماء المطروح	الحجم سم^{٣}	الماء المستعمل
١٦٠٠	حجم الادرار	١٥٠٠	ماء الشرب
٥٠	محتوى الخروج من الماء	٧٥٠	الماء عن طريق الغذاء
٨٥٠	المطروح مع التنفس	٢٥٠	الماء الناتج عن ايض الغذاء
٢٥٠٠	المطروح الكلى من الماء	٢٥٠٠	المتناول الكلى من الماء

إن كمية ماء الجسم لشخص بالغ معدل وزنه ٧٠ كغم هى حوالى ٤٢لتر، والكميـة الكلية للصوديوم Na^+ حوالى ٤٢٠٠ ملى جزئى ، تقريباً ٥% من الصوديوم موجود فـى سائل الخلايا الداخلى **ECF**، ٤٠% فى العظام، ١٠% فى سائل الخلية الخارجى **ICF**.

إن الكمية الطبيعية الموجـودة مـن الـ Na^+ و K^+ والكلوريـد Cl^- والكميـة المطروحة يومياً بطرق مختلفة موضحة فى الجدول (٨-١٠).

جدول (٨-١٠)

الكمية الطبيعية المتناولة والمطروحة يومياً للصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد للشخص الطبيعى البالغ (القيم مسحوبة بملى جزئى/٢٤ساعة)

الأيون	الكمية المستعملة	الكمية المطروحة		
		الادرار	البراز	الجلد
Na^+	٢٠٠-١٠٠	٢٠٠-١٠٠	٥٧	٥٧
K^+	١٠٠-٢٠	١٠٠-٢٠	٥٧	قليلة
Cl^-	٢٠٠-١٠٠	٢٠٠-١٠٠	٥٧	٥٧

إن الإفراغ البولى (**Urinary exeretion**) للصوديـــوم Na^+ و والكلوريـد Cl^- ينتظم بسرعة بعد التغييرات التى تحدث نتيجة لاختلاف كمية الغذاء المتناولـــة ولكـن التوازن بالنسبة للإفراغ البولى للبوتاسيوم لا يعود بسرعة. تحدث التغيرات فـــى تـوازن الماء والالكتروليتات بدرجة عالية عند الإصابة بالأمراض. أن نواتج طرح الأمعاء يعـاد امتصاصها بينما فقدان الالكتروليتات نتيجة للتقيؤ والإسهال يكون لها تـــأثيرات سـريعة وحادة.

نفاذ الماء والصوديوم Depletion of water and Sodium :

يحدث نفاذ الماء والصوديوم معاً فى الظروف الاعتيادية. وحالات فقدان الماء (مـن دون فقدان الصوديوم Na^+) حالات غير اعتيادية، أما حالات فقدان الصوديوم مـــن دون فقدان الماء فإنها تظهر تحت ظروف خاصة ، يمكـــن توضيـح ظـاهرة فقـدان المـاء والصوديوم اعتماداً على العوامل التالية :

١- قلة تناول الغذاء.

٢- الادرار، جوف الأمعاء ، الجلد، الرئتين.

نفاذ الماء Water depletion :

إن النقصان فى كمية الماء المتناولة اعتيادياً تسبب العطش والاستجابة لذلك هو شرب الماء، وإذا تأخر استرداد التوازن للماء فى الجسم ترتفع الاسمولالية **Osmolality** للبلازما وتحدث الاستجابة الوظيفية كالآتى :

١- تحرر هورمون **(ADH)** والذى يقلل النفاذ المستمر للماء عن طريق الادرار.

٢- انتقال الماء من سائل الخلايا الداخل **(ICF)** إلى سائل الخلايا الخارجى **(ECF)**.

٣- إعادة الامتصاص للصوديوم Na^+ والكلوريد CL^- عن طريق الانيبات الكلوية **Renal tubular** .

تساعد هذه العمليات على ثبات حجم سائل الخلايا الخارجى **(ECF)**. وتساعد العوامل (١) و(٢) على التقليل من اسمولالية البلازما إلى الارتفاع المتزايد.

يسبب تحرر الـ **ADH** الارتفاع فى الاسمولالية والكثافة النوعية للإدرار. إذا كانت هناك حالة ضرورية لفقدان الماء من خلال الكلية مع الإبقاء والمحافظة على توازن وظائف الإفراغ تكون هناك نتيجة حتمية لزيادة الاوسمولالية للبلازما.

وإذا حدث وأصبحت درجة نفاذ الماء شديدة جداً فإن الآلية تصبح ذات أهمية كبيرة للمحافظة على حجم سائل الخلايا الخارجي **(ECF)**، يزداد إعادة الامتصاص لأيونات الصوديوم Na^+ والكلوريد CL^- وتلازمها إعادة امتصاص للماء ولكن بنسب قليلة.

إن تأثير الاستجابة الكلوية إلى النفاذ الشديد للماء يعتبر عامل آخر لزيادة الاسمولالية لسائل الخلايا الخارجى **(ECF)** وهذا يؤدى إلى انتقال أكثر للماء من **ICF** إلى **ECF** ، عندما تصل درجة فقدان الماء **Dehydration** إلى هذه الدرجة من الشدة فإن فقدان الماء يكون مشتركاً بين **ICF** و **ECF** ونفس النسب.

نفاذ الصوديوم Sodium depletion :

تعتمد عوامل الحجم والاسمولالية لسائل الخلايا الخارجى (ECF) علـــى كميـات الصوديوم فى الجسم وعندما ينخفض الصوديوم نتيجة لفقـــدان الســوائل الحاديـــة علـــى الصوديوم تكون هناك نتائج متساوي السوائل **Issosmotic loss of fluid** كبداية مـــن سائل الخلايا الخارجى (ECF) ولا يحدث تغيير فى الاسمولالية ويكون هناك انتقال قليــل أو لا يكون أى انتقال للسوائل من (ICF) وبذلك لا تحدث آلية العطش ولا يحدث أى نـوع من التحفيز.

إن الإعراض تكون عادة مبهمة ويشكو المريض من الوهـــن والخمـــول وفقـــدان الشهية ويحدث فقدان فى مرونة الجلد وهبوط فى الضغط.

يؤدى النقصان فى حجم الـــ (ECF) إلى حدوث الاستجابات التالية :

١- هبوط فى معدل الترشيح الكبيبى **Glomerular Filtration Rate (GFR)** .

٢- تحفيز إنتاج هورموث الالدوسيترون.

٣- افراهورمون مضاد الإبالة **Antidiuretic (ADH)** .

أن الاستجابات رقم (١) و (٢) متداخلة مع بعضها لأن النقصان فى **GFR** يحفـــز نظام الريضين انجيزتيسناز **(rennin-angitensis)** وهذا يـــؤدى إلـــى زيـــادة إفـــراز هورمون الالدوستيرون ويؤثر هرمون الالدوستيرون على لفـــائف الأمبيبـــات القاصيـــة **(Distal convoluted tubeless)** ويحفـــز إعـــادة امتصـــاص الصوديـــوم **Distal Convoluted.**

إن إفراز هورمون **ADH** يحدث استجابة للفقدان الشديد للـــــ Na^+ عنـــد ثبـــوت صوديوم البلازما (Na^+) أو انخفاض وأن تحرر هرمون **ADH** يحدث استجابة لنفاذ حجم الـــ **ECF** والإفراط المتوتر **(Hypertonisity)** للـــ **(ECF)**.

تعمل فى الإنسان الطبيعى جميع هذه الاستجابات الفيزيولوجيـــة للمحافظـــة علـــى تركيز الصوديوم التى يتم السيطرة عليها بواسطة الكليـــة. ينخفـــض تركـــيز الصوديـــوم

المطروح فى الادرار إلى ١ملى جزئى/٢٤ساعة. إن النقصان فى كلوريد **Cl^-** يكافئ النقصان فى الصوديوم المطروح ويستجيب المريض لفقدان السائل المحتوى على الصوديوم وذلك بشرب الماء.

النفاذ المتوافق للصوديوم والماء

Simulataneaus depletion of sodium and water

يعتبر هذا النوع من النفاذ هو الشائع للصوديوم والماء، وتتضمن الاستجابة الفيزيولوجية للانخفاض فى **(GRR)** وتحرر كل من هرمون الالدوستيرون وهورمون **(ADH)** . هناك نوع من إعادة توزيع السوائل بين **ECF** و **ICF** ولكن **ECF** يتحمل فقدان السوائل أكثر.

أن العطش (قلة البول **Oliguria**) هى من أعراض نفاذ الماء وهناك أعراض غير معروفة ومحددة تعود إلى نفاذ أيونات الصوديوم **Na^+**. إن العلامات الجسمية الغير محددة والواضحة تعود إلى نفاذ الصوديوم وهى (فقدان مرونة الجلد وهبوط الضغط) بالإضافة إلى جفاف اللسان وقلة الضغط داخل المقلة **(introocular tension)** . إن حجم الادرار يكون قليلاً ومن الممكن أن يكون آثار لأيونات الصوديوم **Na^+** فى الادرار.

جدول ٨-١١ أسباب النفاذ المشترك للماء والصوديوم

الأسلوب	أمثلة
١- القناة الهضمية	التقيؤ، سرطان القولون الفارز للسوائل المخاطية ، الإسهال
٢- القناة البولية	مدررات البول الاسموزية، التناول المفرط للمدررات البول، الفشل الكلائى المزمن، عدم كفاءة الغدة الكظرية القشرية
٣- الجلد ٤- أسباب أخرى	التعرف الشديد ، الالتهابات الجلدية، الحروق

جدول ٨-١١ أسباب النفاذ المشترك للماء والصوديوم

	الحجم	مقدار التغير (ملى جزئى / لتر				
	لتر/٢٤ساعة	H^+	NA^+	K^+	Cl^-	$HCO3^-$
العاب	2-1	0.0	30	20	35	15
العصارة المعدية	4-1	120-20	120-20	10	150	0.0
العصارة البنكرياسية	1.5-0.5	0.0	180-140	5	75	110-70
الصفراء	1-0.5	0.0	140	5	75	70
إفراز الأمعاء	4-2	0.0	140	5	110	35

زيادة الماء والصوديوم Excess of water and sodium

هناك حد معين لسعة الكلية لطرح الادرار حتى تحت الظروف الفسيولوجية وهذا الحد تقريباً يكافئ ٢٠سم^3/دقيقة. أن انحباس أيون الصوديوم Na^+ يلازمه على الأكثر انحباس الماء وكذلك انحباس أيون الكلوريد بكمية مقاربة لكمية الصوديوم .

أيض الماء والصوديوم :

باستعمال النظائر المشعة يمكن قياس كمية الماء الكلية فى الجسم (استعمال 3H2O وحجم ECF) (باستعمال $^{82}Br^-$ أو $^{35}SO_4^{2-}$) وحجم الدم (بزرق كريات الدم الحمر

الموسومة بـــ Cr^{15-} (Cr-labelled erythrocyte)[51] وحجم البلازما بـــزرق (^{125}I-albamin).

إن القياسات التى تؤخذ بنظـــر الاعتبـــار هـــى الاســـمولالية للبلازمـــا (Na^+) و (Cl^-) والاسمولالية لإدرار – أو الوزن النوعى للمطروح من Na^+ و Cl^- يزداد تركـــيز يوريا البلازما (Urea) لدى المرضى المصـــابين بنفـــاذ الســـوائل **Fluid depetion** ويستعمل بكثرة من قبل الأطباء المختصين كمؤشر عام لفقدان السوائل.

قياس الصوديوم Mesurements of Sodium :

يقاس الصوديوم فى مختبرات الكيمياء السريرية وباستخدام أنظمة أقطاب الأيونـــات النوعية **ion-selective electrodes systems** .

أما عند قياس تركيز الصوديوم فى البلازمـــا (Na^+) غـــير المخففـــة وباســـتخدام الطريقتين أعلاه فإن النتيجة لا تتأثر بصورة عكسية. فى المرضى من هذا النـــوع فـــإن النتائج للاسمولالية للبلازما تنتج بمضاعفة نتائج الصوديوم Na^+ المقاسة بطريقـــة **ISE** التى تستعمل بلازما غير مخففة ولكنها تختلف عن نتائج جهاز الطيف اللـــهبيى أو قيـــاس **ISE** على عينات بلازما مخففة.

انخفاض تركيز الصوديوم فى البلازما :

Decreased Plasma Sodium Concentration

يتمثل نقص الصوديوم عندما يكون تركيز الصوديوم (Na^+) فى البلازما أقل مـــن (القيم المرجعية **132-144** ملى جزئى/لتر. وإن الصوديوم هو الأيون الموجب الأساســي فى الـــ **ECF** وهو العامل الرئيسى الذى يشارك فى تنظيم الاسمولالية للبلازما فإن نقـــص الصوديوم **Hyponatraemis** ونقص الاســـمولالية **Hypoosmolaity** تكـــون علـــى الأكثر مترافقة. أن تصنيف انخفاض تركيز الصوديوم فى البلازما (Na^+) مـــع الأمثلـــة المسببة موضحة فى الجدول (٨-١٣). من الواضح أن هذه الأسباب واسعة جـــداً بحيـــث يكون من الصعوبة جداً تفسير النتائج لبلازما الصوديوم (Na^+).

فى المرضى الذين يتصفون بزيادة فى تركيز الصوديوم يظهر عليهم انحباس فـــى الماء يؤدى إلى ظهور نقص فى تركيز الصوديوم **Hyponatraemia**. بينمـــا عندمـــا يكون تركيز الصوديوم أقل من ٢٠ ملى جزئى/لتر عدا حالة وجود فشل الكلية ففى هـــذه الحالة يكون تركيز الصوديوم أعلى من ٢٠ ملى جزئى/لتر، وهناك دليل كيميـــائي آخــر على عدم كفاءة الكلية مثلاً الانخفاض فى فحـــص تصفيـــة الكريـــاتنين **(Creatinine clearance test)** وفى الحالات الشديدة فى فرط الالدوستيرون الثانوى **(Secondary hyperaldosteronism)** أو حالات نقص البروتين **hypoprotein aemia** الشـــديد فإن تركيز الصوديوم فى الادرار يكون أقل من ٥ملى جزئى / لتر. فى المرضى الذيـــن يشكون من حالة النقصان فى صوديوم الجسم الكلى وقلة الماء تؤدى إلـــى ظـــهور حالـــة نقص الصوديوم **(Hyponatraemia)**. وأن كانت حالة نقص الصوديـــوم تعـــود إلـــى أسباب قصور فى الكلية فإن تركيز الصوديوم فى الادرار يمكن أن يرتفع إلى أكـــثر مـــن ٢٠ ملى جزئى/لتر. بينما فى حالة نقص الصوديوم **hyponatraemia** التى تعود إلـــى الفقدان الخارجى للصوديوم Na^+ فإنها تكون مرافقة لأدرار الصوديوم والذى يكون أقـــل من ١٠ ملى جزئى/لتر.

زيادة تركيز الصوديوم فى البلازما :

يتمثل فرط الصوديوم **Hypernatraemia** بزيادة تركـــيز الصوديـــوم (Na^+)، أعلى من **146** ملى جزئى/لتر (القيمة المرجعية ١٣٢-١٤٤ ملى جزئى/لتر) وهى علـــى الأكثر متلازمة مع فرط الاسمولالية **hyperosmolality** .

إن تصنيف حالة فرط الصوديوم مع الأمثلة المسببة لذلـــك مبينـــة فـــى الجـــدول (٨-١٤) وهى على الأكثر نتيجة لفقدان الماء.

جدول (٨-١٣) حالات نقص الصوديوم

- زيادة الصوديوم الكلى Na للجسم وانحباس الماء فرط الالدوستيرول الثانوى (مثال عجز القلب، أمراض الكبد) نقص الصوديوم (متلازمة الكلى). - نقصان الصوديوم الكلى Na^+ للجسم وخلل الماء. الفقدان غير الطبيعى للسوائل، الاستبدال الغير متكافئ : (١) المعدى المعوى (مثال التقيؤ ، الإسهال). (٢) الكلوى (المعالجة بالمدررات، وفشل الكلية المزمن، مسكنات احتلال الكلية، خلل هرمون الغدة الكظرية القشرية). (٣) الجلد (مثال المناخ الصحراوي / حالات حميمة، الحروف الشديدة). - عند الحالات الطبيعية الصوديوم الجسم الكلى (تأثير ADH المتعدد) أمراض الـ CHS (التهاب الدماغ encephalitis ، الأورام ، الخراج خلل هرمون الغدة الكظرية القشرية. إفرازات هرمون ADH الغير مناسب.

جدول (٨-١٤) فرط الصوديوم

- انخفاض أيون الصوديوم Na^+ الكلى للجسم
• خارجى (مثال التقيؤ الحاد، الإسهال)
• كلوى (المدررات)
- مستوى أيون الصوديوم Na^+ الكلى طبيعى فى الجسم.
• ارتفاع درجات الحرارة.
• (نقص إفراز الغدة النخامية ، اعتلال الكلية.
- ارتفاع أيون الصوديوم Na^+ الكلى للجسم.
• زيادة الستيرويدات (متلازمة كثنك، متلازمة كونس) المعالجة بالستيرويدات

إن حالة فرط الصوديوم عندما يكون صوديوم الجسم الكلى القليل الناتج عن فقدان الصوديوم من السوائل ناقصة التوتر **Hypnotic Na^+ containing fluid** إذا كان الفقدان خارجي تكون الاسمولالية للإدرار عالية عادة (أعلى من ٨٠٠ملى جزئى/ كغم) ويكون تركيز الصوديوم فى الادرار أقل من ١٠ ملى/لتر. ومن جهة أخرى إذا كان السبب كلوى تكون الاسمولالية للإدرار واطئة (أقل من ٣٠٠ ملى جزئى/كغم) ويكون تركيز الصوديوم فى الادرار أكثر من ٢٠ ملى جزئى/لتر. أما حالة فرط الصوديوم الناتجة عن فقدان الماء من الممكن حدوثها فى الأجواء الحارة أو إذا كان المريض مصاب بحمى حادة، فى المرضى من هذا النوع تكون الاسمولالية للإدرار أعلى من ٣٠٠ ملى جزئى / كغم. على النقيض منم ذلك فى مرضى البوالة التفهة **diabetes insipidus** تكون الاسمولالية للمرضى أقل من ٣٠٠ ملى جزئى/كغم. فى هذه المجموعة من المرضى يتغير محتوى الادرار من أيون الصوديوم Na^+ تبعاً لتغير كمية أيون الصوديوم المستعملة.

أما حالة فرط الصوديوم مع وجود ارتفاع فى أيونات الصوديوم للجسم الكلى هـــى أقل شـــيوعاً، يرتفـــع تركـــيز، الصوديـــم فـــى البلازمـــا (Na^+) قليـــلاً . وإذا كـــان (Na^+) غير طبيعى فى المرضى المصابين بمتلازمة كشـــنك **Cushing's syndrome** أو فرط فى الالروستيرون الأولى **Primary hyperaldostercnism**.

الفصل التاسع

الإنزيمات والطب

الانزيم الناقل لمجموعة الأمين **GPT** - أنزيم الناقل لمجموعة الأمين **GOT** - انزيم الفوسفاتير الحامض - نزيم الفوسفاتير القاعدى - انزيم التأكسد والاختزال، الاكتيت أن. أي. دي.

٩-١ الأنزيم الناقل لمجموعة الآمين GPT (EC2.6.1.6)

يلعب **GPT** دوراً أساسياً فى العمليات الحيوية للأحماض الأمينية وذلك بنقل مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية إلى الأحماض الكيتونية وبالعكس.

$$CH_3-CH(NH_2)-COOH + COOH-(CH_2)_2-CO-COOH \underset{}{\overset{GPT}{\rightleftharpoons}} COOH-(CH_2)_2-CH(NH_2)-COOH + CH_3-CO-COOH$$

L-alanine **α-Ketoglutarate** **L- Glutamate** **Pyruvate**

وفيما يلى مراجعة عنه تشمل المعلومات المتوفرة فى الأدبيات :

١- الانتشار Distribution :

ينتشر هذا الأنزيم فى معظم الكائنات الحية، فهو موجود فى الحيوانات المختلفة والنباتات ومختلف الأحياء المجهرية، وتختلف نسبة توزيعه من كائن لآخر ومن نسيج لآخر منجده مثلاً فى أنسجة الإنسان موزعاً، وحسب تركيزه المتناقص كالآتى: الكبد، الكلية، القلب، العضلات الهيكلية، البنكرياس، الطحال، الرئة ومصل الدم.

أما فى الدم البشرى الطبيعى فإن النسبة المئوية لوجوده فى المللتر الواحد من الدم قليلة جداً ويصعب قياسها فى الكريات الحمر ومعددة كلياً فى الأقراص الدموية وكريات الدم البيضاء كذلك فقد وجد بأن نسبة انتشار نشاطه متساوية فى كل من البلازما ومصل الدم. أن عدل نشاط الأنزيم هو ٢-١٠ وحدة عالمية لكل لتر.

٢- متناظرات الـ GPT Isoenzymes :

تعرف متناظرات الأنزيم بصورة عامة بأنها تلك البروتينات ذات الفعالية المحفزة لنفس التفاعل ، لكنها تختلف عن بعضها بالصفات الفيزيائية، الكيميائية والحركية.

لكل من أنسجة الفأر المختلفة (الدماغ، القلب، البنكرياس، الأمعاء، الكلية والعضلات الهيكلية) متناظر واحد ما عدا الكبد حيث أمكن الحصول على متناظرات منه. ولقد وجدت اختلافات بين هذه المتناظرات من ناحية الهجرة الكهربائية، مقاومتها الحرارة ٥٠ ^{o}م، ومعاملتها مع **Lipase** أو **Tripsin** أما فى حالة الجرادة فقد وجد **GPT** بشكلين جزئين مختلفين وذلك باستعمال طريقة الجل كروماتو غرافيا والجل المبادل للأيونات حيث وجد أحدهما فى السايتولابزم على هيئة أحادى ورباعى الوحدة بينما يكون متناظر المايتوكوندريا بهيئة ثنائى الوحدة.

١ – متناظرات الأنزيم GPT وانتشارها فى الأنسجة :-

GPT ISO and their distribution in tissuess

أشارت الدراسات الأولية السابقة على أن للأنزيم **GPT** متناظرين يختلفان بالخصوصية والثوابت الحركية. تمكن **Ortanos** (١٩٧٠) مع باحثين آخرين من فصل متناظرين لـ **GPT** من مصول دم الأصحاء والمصابين بأمراض الكبد المختلفة (التهاب الكبد الخمجى، مدمنى المسكرات، التهاب الكبد المزمن، وتشمع الكبد). الطريقة المستعملة لفصل المتناظرين من مصول الأصحاء والمصابين بأمراض الكبد المختلفة بسيطة وحساسة وتعتمد على طريقة كروماتوغرافيا مبسطة حيث يمتص المتناظر الموجب بواسطة الجل المتبادل للأيونات السالبة من نوع **DEAE-Sephadex A-SO** بينما يبقى المتناظر السالب فى المحلول الناضج وذلك بإضافة محلول **Nacl** إلى المحلول المنظم.

كما استطاع أيضاً كل من **Fadhallah, Al- Mudhaffar** (١٩٧٧) من فصل وتنقية متناظرين للانزيم **GPT** من مصل الدم البشرى الطبيعى، والطريقة المستعملة للفصل هى نفس الطريقة التى استعملها **Ortanos** (١٩٧٠) كما تم دراسة هذه المتناظرات من الناحية المركبة.

٢–١ التطبيقات السريرية لمتناظرات الأنزيم GPT

Clinical application of GPT isoenzymes

لقياس فعالية ونسب المتناظرات المختلفة للأنزيم فى مصل الدم أهمية تشخيصية

بالنسبة للكثير من الأمراض، وبالرغم من أن العديد من الأمراض تؤدى لزيادة مستوى الأنزيم **GPT** فى مصل الدم إلا أن الأهمية التشخيصية له لم تتوضح إلا عندما بدأ الاهتمام بقياس فعالية ونسب المتناظرات المختلفة فى مصل الدم لهذه الأمراض. يعتبر الكبد أحد أغنى المصادر لأنزيم **GPT** فى الجسم الحى، وغلبة فقياس نشاطه فى مصل الدم يعطى أهمية خاصة عن احتمال إصابته . نظراً لقلة نشاط أنزيم **GPT** فى القلب فإنه عند الإصابة بالأحتشاء القلبى يبقى مستواه طبيعياً تتأثر متناظرات الـ **GPT** عند الإصابة بأمراض الكبد ففى حالة تشمع الكبد تكون نسبة المتناظر السالب إلى الموجب ٣ : ٨ وفى التهاب الكبد الخمجى ٢ : ١ وفى حالة تشمع الكبد المزمن والحاد فإن نشاط الـ **GPT** الكلى ١٩٦٠ وحدة/ مللتر بحيث تكون نسبة المتناظر السالب إلى الموجب ٩ : ٤ .

فى الحالات الطبيعية تكون نسبة كل من المتناظر السالب إلى الموجب متساوية تقريباً. أما فى حالة الأمراض التى لا يصاحبها إصابة الكبد مثل التهاب الرئة وفقر الدم والاحتشاء القلبى، فنسبة المتناظر السالب إلى الموجب ٥ : ٢ فقط.

٣- طرق قياس فعالية GPT :

هناك طرق متعددة لقياس نشاط **GPT** من مصادر المختلفة منها ما يعتمد على قياس امتصاص مادة التفاعل أو الناتجة منه وهذه تشمل الطرق الطيفية ومنها ما يعتمد على قياس شدة اللون المتكون نتيجة التفاعل مع مادة آخرى وقد استطاع **Tohanzy** أن يقيس نشاط **GPT** وذلك بتحويل الـ **Pyruvate** إلى **Pyruvate hyrazone** نتيجة تفاعله مع **2.4 dinitrophenyl hydrazone** وقد تم قياس شدة اللون المتكون ما بين ٥٠٠-٥٥٠ نانومتر.

من أكثر الطرق شيوعاً فى الاستعمال هى طريقة **Reitman & Frankel** التى تعتمد أيضاً على قياس الـ **Pyruvate** المتكون من التفاعل مع **2.4 Dinitrophenylhylhydriazine** فى محلول قاعدي فى موجة طولها ٥٠٠-٥٥٠ نانومتر.

أما الطريقة الطيفية فتعتمد على وجود نوعين من الأنزيمات فى التفاعل حيث يقوم أولاً الـ **GPT** بتحويل **L-alanine** إلى **Pyruvate** ثم يعمل **LDH** على تحويل

Pyruvate، بوجود **NAD** المختزل إلى **NAD, L-lactate** المؤكسد (كما في المعادلات أدناه :

ويمكن متابعة عملية أكسدة واختزال الـ **NAD** في موجة طولـها ٣٤٠ نـانومتر والتي يُعبر مقدارها عن نشاط الـ **GPT**.

(1) L-Alanine + 2-Oxoglutarate $\rightleftharpoons$ Pyruvate + L- Glutamate

(2) Pyruvate + NADH + H $^{+}$ $\xrightleftharpoons{LDH}$ L – Lootate + NAD $^{+}$

أما متناظرات **GPT** في مصل الدم البشري فـأمكن قياسـها باسـتعمال طريقـة محسورة لطريقة **Reitman & Frankel** من قبل **Orfanos et al** .

٩-٢ الأنزيم الناقل لمجموعة الأمين GOT :

Literarure review of GOT (Ec : 2.6 1.1)

تقوم مجموعة من الأنزيمات موجودة في البكتريا والأنسجة الحيوانية بعملية نقـل مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية إلى الأحماض الكيتونية وبالعكس.

في معظم الكائنات الحية للأنزيم **GOT** دور فعال في العمليات الحياتية للأحمـاض الأمينية.

Aspartic acid + α - ketoglutarate $\xrightleftharpoons{GOT}$ Oxalocetate + Glutamic acid

ويتوفر هذا الأنزيم بتركيز عال في القلب ، الكبد، العضلات الهيكلية، والكلية ولمـا كان تركيزه في أنسجة هذه الأعضاء عدة آلاف من المرات أكثر من تركيزه فـي مصـل الدم، لذلك فإن أي ضرر يصيب هذه الأنسجة سيؤدي إلى زيادة واضحـة فـي تركـيز الأنزيم في الدم.

متناظرات الأنزيم GOT وانتشارها فى الأنسجة :

GOT Isoenzymes & their distribution in tissues

أشارت الدراسات الأولية السابقة على أن لأنزيم GOT متنـــاظرين يختلفـــان فـــى التركيب البنائى الأولى، الثوابت الحركية والصفات المناعية، أحدهما فى المايتوكوندريـــا والآخر خارجها فى السايتوبلازم، خلال عملية الفصل بالهجرة الكهربائية يحمل المتنـــاظر المايثوكوندريا شحنة موجبة بينما متناظر السايتوبلازم يحمل شحنة سالبة.

Guanine aminohydrolase Ec. 3.5.4.3 (G)

Adenosine aminohydrolase EC. 3.5.4.4 (ADA)

أ- تفاعلات الـــ ADA, G.

يقوم ADA, G. بتحفيز عملية تقويض قواعـــد البيوريـــن الناتجـــة مـــن نكـــوص الأحماض النووية فى الكبد يتبعاها تأثيرات أنزيمية أخرى إلى تكوين حامض اليوريك.

Adenine —(Adenase)→ Hypoxanthine

Adenosine —(ADA)→ Inosine → Hypoxanthine

Hypoxanthine → Xanthine

Guanine —(G)→ Xanthine

Xanthine —(XOD)→ Uric acid

أما الطبيعية الكيميائية لهذه التفاعلات فهى عبارة عن قيام أنزيم G بتمـــيؤ القـــاعدة البيورينية guanine وتحويلها إلى Xanthine وأمونيا وكذا الحال بالنسبة لأنزيـــم ADA حيث يقوم بتحويل Adenosine إلى Inosine وأمونياً.

$$\text{Guanine} \xrightarrow{G.} \text{Xanthine} + NH_3$$

$$\text{Adenosine} \xrightarrow{ADA} \text{Inosine} + NH_3$$

ب- انتشار الـــ .G و ADA.

يوجد الـــ .G منتشراً فى أغلب الأنسجة الحيوانية، وأفصحت الدراسات المتعلقة بتوزيعه فى أنسجة الأرنب بأن فعاليته حسب الترتيب التالي: الكبد، الدماغ، بطانة الأمعاء والعضلات الهيكلية، وكذلك وجد أن كبد الإنسان أغنى مصادر .G ضمن أنسجة الجسم البشرى وتكاد تنعدم فعالية هذا الأنزيم فى أنسجة القلب. والرئتين والطحال والبنكرياس والعضلات الهيكلية والكريات الدموية.

إن الـــ .G يتوزع داخل الخلية الكبدية متشراً فى السايتوبلازم بنسبة ٧٢,٥% وداخل المايتوكوندريا بنسبة ١٢,٣% وداخل نواة الخلية بنسبة ١٥,٢% من تراكيز الأنزيم الكلى فى الخلية الكبدية عند الحصان والفأر.

ولا توجد إشارة فى الأدبيات عن وجود أنزيم .G فى الكائنات الدقيقة والسوائل البايولوجية فيما عدا الدراسات المتعلقة بوجوده فى المصل البشرى والتى تؤكد على انتقاء فعاليته من المصل البشرى الطبيعى أو قليلة جداً ولا تتجاوز ٣ وحدات عالية/ لتر فى حالة وجودها. وكذا الحال فى دم أو مصل الأرنب والدجاج بينما وجد نشاطاً عالياً نسبياً له فى مصل الفأر الطبيعى أما بالنسبة لـــ ADA فهو بالإضافة إلى وجوده الرئيسى فى الأنسجة اللبائن بشكل عام، درست فعاليته فى أنسجة الأرنب والأنسان بشكل خاص وكان أعلى نشاط للـــ ADA فى نسيج الأعور وبطانة الأمعاء والطحال بينما تنعدم الفعالية أو قليلة جداً فى العضلات الهيكلية والجلد والعظام ويحتوى الكبد ٧-١٠% مما تحتويه الأمعاء من أنزيم ADA وينتشر فى الجزء السايتوبلازمى أكثر من الجزء النووى من الخلية ، وفيما يخص انتشاره فى السوائل البايولوجية فلقد اقتصرت البحوث على قياس فعالية هذا الأنزيم (.ADA) فى مصل الإنسان وبلغت ١٧,٥ وحدة عالمية/ لتر (3.75 ±) فى مصل الدم البشرى وفعالية عالية جداً فى كريات الدم الحمراء.

جـــ- متناظرات الـــ .ADA, G :

فصلت متناظرات الـــ .ADA, G من الأنسجة الحيوانية المختلفة ودرست صفاتها الحركية، ووجد متناظرات للـــ .G فى أنسجة دماغ . وكبد الفأر وتمت عملية فصلها

بواســـطة **DEAE-Cellulose** وأطلـــق علـــى هذيـــــن المتنـــــاظرين **(A)**، **(B)** ولوحظ اختلاف فى الصفات الحركية لهما. حيث اعتبر المتناظر **(A)** فى الانزيمـــات الالوستيرية فى حين يطبع المتناظر **(B)** معادلة ميكيليس. وكذلك يختلف المتنـــاظران **(A)** و **(B)** بالصفات الحركية الأخرى كالبث والتنشيط ودرجة الأس الهيدروجين المثلى.

وقد أشارت البحوث إلى وجود ثلاث متناظرات لـــ **ADA** فى الأنســـجة البقريـــة وأطلق عليها المتناظر **(A)**، المتناظر **(B)** والمتناظر **(C)** وأكدت الدراسات أن ا لمتنـــاظر **(A)** يتكون من وحدات ثانوية تشمل المتناظر **(C)** بالارتباط مع بروتينات أخرى.

وقد أكدت الدراسات المتعلقة بالأنسجة البشرية وما تحويه مـــن متنـــاظرات لـــ **ADA**، بأن أنسجة الكبد والرئتين ومصل الدم فى الإنسان تحتوى على نشاط يتغلـــب فيـــه المتناظر **(A)** بينما يشغل المتناظر **(C)** فقط كريات الدم البيضاء. وتحتوى أنسجة المعـــدة على المتناظرات **(A)** و **(C)**.

وإنه من الممكن فصل متناظرات أنزيم **ADA** الموجودة فى المصل البشرى إلـــى عدة مكونات بطرق الترحيل الكهربائى وتطبيـــق أنـــواع الكروموترغرافيـــا والترشـــيح الهلامى. وتم فصل **S** مكونات أنزيمية نشطة فى مصل الدم الطبيعى أطلق عليها الأجـزاء **I, II, III, IV, V** وقد كانت هجرة الأجزاء **I, II, III** منه تحتمل تقريباً نفـــس موقـــع الألبومين وجزء $\alpha 1, \alpha 2$ من الكلوبيولين والجزء **V** بنفـــس ســـرعة الجـــزء (χ) مـــن الكلوبيولين المصلى. وتمت دراسة التغيرات التى تحصل فى مستوى هذه الأجزاء الخمسة من أنزيم **ADA** المفصولة فى ثلاثة أمراض لغرض الوقوف على مدى إمكانية الاســـتفادة منها فى التشخيص السريرى لسرطان الرئة والتـــدرن الرئـــوى والتـــهاب الكبـــد الحـــاد ومقارنتها مع الحالات الطبيعية وقد وجد ارتفاع عالى فى مستوى نشاط الجـــزء **II** مـــن **ADA** المصلى فى حالة سرطان الرئة بينما حصل ارتفاع فى نشاط الجزء **I** فـــى حالـــة التدرن الرئوى بينما حالات التهاب الكبد الحاد وخاصة تلك المشفوعة بيرقان، فقد ارتفـــع نشاط **III** بشكل ملحوظ مقارنة بمستوى نشاط هذه الأجزاء فى المصل الطبيعى، ولكـــى يكون التمييز أكثر وضوحاً بين هذين النوعين من أمراض الرئة، فقد حسبت نسبة الجـــزء

I/ الجزء II من أنزيم **ADA** المصلى فى الحالات المتعددة فوجد بأن النسبة تكون أكبر فى حالة التدرن الرئوى من حالة سرطان الرئة. وعند التركيز على إمكانية الاستفادة من هذه الاختفالات فى تشخيص مرض السرطان الرئوى ومتابعته وجد بأن الجزء **II** هو خاص بهذا المرض، وعند متابعته فى حالتين من سرطان الرئة خلال مراحل المرض المختلفة(قبل وبعد إجراء العملية أو العلاج بالأشعة) ووجد انخفاض فى مستوى الجزء **II** من أنزيم **ADA** المصلى ناتج عن زوال تام وإلتئام حجم الآفة.

وعند دراسة الصفات الحركية لمتناظرات **ADA** فى الأنسجة البشرية كانت متشابهة فيما عد درجة الأس الهيدروجينى المثلى حيث بلغت ٥.٥ للشكل الوسط و٧ – ٧,٤ للشكلين المتناظرين الكبير والصغير. وأكدت الدراسة بهذا الخصوص أن المتناظر الصغير بغض النظر عن مصدره فهو يعرض لنا ثلاثة مناطق متغايرة بشكل واضح خلال عملية الترحيل الهلامى الكهربائى بالنشا، عملية التعديل البؤرى المتكاهرة وعملية الكروموتوغرافيا نوع **Deae-Se ohadex** وقد تم فى دراسات أخرى فصل متناظرات أنزيم **ADA** من الأنسجة البشرية كالكبد والرئتين باستعمال المرشح الهلامى نوع **F200** وقد تم الحصول على متناظرين لـ **ADA** ولا توجد أى فوارق أنزيمية أو مناعية بينهما فيما عدا الثبوتية الحرارية وقد احتوى كبد الشخص الطبيعى (البالغ والجنين) على فعالية للمتناظر ذو الوزن الجزئيى الكبير فقط وكذلك الحال فى أنسجة الرئة ، بينما كانت أنسجة المعدة تحوى فعالية للأنزيم **ADA** بأغلبية المتناظر الصغير فقد. أما أنسجة الكبد والرئة المصابة بالسرطان فأحتوت على فعالية متساوية للمتناظرين فى كلا منهما.

د – طرق قياس فعالية الـ **.G** والـ **ADA** :

هناك عدة طرق لقياس نشاط **.G** نذكر أدناه تلك التى تعتبر أكثر تداولاً واستعمالاً فى المختبرات :

١– قياس كمية الأمونيا المتكونة خلال التفاعل.

٢– طريقة هيووفرى وكويست الطيفية المستعملة للأغراض السريرية.

٣- طريقة كلكار المحورة من قبل كويست وآخرين الطيفية التى تعتمد على قياس حامض اليوريك باستعمال XOD (١٠٤، ٨١، ٧٩) وكما موضح أدناه :

$$\text{Guanine} + H_2O \xrightarrow{G.} \text{Xanthine} + NH_3$$

$$\text{Xanthine} + O_2 + H_2O \xrightarrow{XOD} \text{Uric acid} + H_2O$$

٤- طريقة ولتروكروين والتى تعتمد ادخال الأمونيا المتحوره من تفاعل آخر يتحول NADH إلى NAD^+ وتقاس طيفياً حينئذ.

$$NH4 - \text{Ketoglutrate} + NADH \xrightarrow{GLDH} \text{Glutamate} + NAD^+$$

أما طرق قياس نشاط ADA فتركزت على الطرق اللونية والطيفية من خلال تقديو ما يستهلك من (Adenosine) أثناء التفاعل أو ما ينتج من الـ Inosine وهذه الطرق غير مألوفة فى الكيمياء السريرية لعدم حساسيتها العالية، أما الطريقة اللونية الأكثر شيوعاً فى مجال التشخيص السريرى فهى طريقة جينى والتى تتضمن تكوين معقد لونى من خلال تفاعل الأمونيا الناتجة من التفاعل الأنزيمى مع الفينول وهايبوكلورات الصوديوم فى محيط قاعدى وتقاس كمية هذا المعقد من خلال شدة الامتصاص فى جهاز الطيف اللونى.

$$\text{Adenosine} + H2O \longrightarrow \text{Inosine} + NH_3$$

$$NH3 + OCl^- + 2\ C_6H_5{-}OH \longrightarrow O{=}C_6H_4{=}N{-}C_6H_4{-}O^-$$

Indophenol
(colour complex)

هـ- الأهمية التشخيصية والسريرية لـ .G و ADA فى المصل البشرى :

يعتبر قياس فعالية .ADA, G فى المصل ذو أهمية كبيرة فى التشخيص وتميز كثير من الأمراض البشرية وخاصة ما يصيب الكبد منها، حيث يعكس مستوى نشاط هذين

الانزيمين فى المصل مدى الضرر الناتج الذى يلحق بالخليـــة الكبديـــة نتيجـــة الإصابـــة بالمرض.

إن عدم وجود الــ .G فى الأنسجة العضلية أو الخلايا الدموية (الحمراء والبيضـاء) وتركزه فى الكبد إضافة إلى الكلى والدماغ يدعو إلى الاعتقاد بأن قياس نشاطه فى الـــدم يعطى معلومات تشخيصية عن الآفات الكبدية بشكل أدق مما يعكسه نشـــاط **GOT, GPT** الموزعة فى كثير من الأنسجة، حيث أن ارتفاع مستوى نشاط **.G** فى المصل أكـــثر مـــن ١٠ وحدات عالمية / لتر فى حالة تضرر الخلايا الكبدية التى تشمل حالات التهاب الكبـــد الفيروسى الحاد، التهاب الكبد الفيروسى المستمر المصحوب بضرر فى الكبد، مخالطـــات الإنسداد اليرقانى، حالات سرطان الأعور الغدية المصحوبة باحتقـــان الكبـــد المزمـــن ، وسرطان نهاية البنكرياس المصحوب بالاسنداد، بينما كان نشاط **.G** فى مصل المرضـــى المصابين بالتشمع والانسداد اليرقانى البسيط والتهاب القنوات الصفراوية الصاعد وحمـــى التيفوئيد وحالة قرحة الاثنيى عشر الحادة والثلاثة أشهر الأخيرة من الحمل أقل مـــن ١٠ وحدات/لتر.

إن المعلومات المتوفرة حالياً بخصوص أهمية نشاط **.G** تؤكد امتلاكه قيمة عاليـــة فى التميز التشخيص بين اليرقان الباطنى واليرقان الجراحى.

أما انزيم **ADA** المصلى فيحتفظ بمستوى نشاطه الطبيعى فـــى مصـــل المصـــابين بأمراض ا لانسدادات اليرقانية (كحصى الصفراء) فى حين سجلت أعلى فاعلية لـــ **ADA** فى مصل المصابين بالتهاب الكبد الفيروسى وأمراض الانسدادات الخبيثة وبلغت الفعاليـــة بحدود ٦٩,٣٨ وحدة/لتر (± ١,٤٦) وتبرز هنا أهمية الأنزيم فى التمييز بيـــن اليرقـــان الجراحى والباطنى .

ويرتفع نشاط **ADA** المصلى فى أغلب الحالات السرطانية، بينمـــا فـــى دراســـات أخرى لوحظ ارتفاع مستوى الأنزيم ى ١٥% من الحالات السرطانية فقـــط والدراســـات اللاحقة اثبتت زيادة حالات ارتفاع فعالية فى مصل مرضى سرطان المثانـــة وســـرطان البروستات.

أن فعالية الأنزيم **ADA** فى مصل مرضى تشمع الكبد وداء وحيدات النواة الخمجى والأمراض السرطانية والتهاب الكبد الفيروسى، تزاد بشمل واضح وكبي{. كما سجلت زيادة ملحوظة فى نشاط **G** فى مصل مرضى التدرن الدهينى والحمى الرئوية وفقر الدم الانحلالى ومرض الصباغ الدموى. كما وجد أن نشاط **ADA** أكثر من ٢٠٠ وحدة/لتر فى مصل المصابين بحمى التيفوئيد.

أن زيادة نشاط هذا الأنزيم فى المصل تعكس صورة عامة عن الأمراض المذكورة أعلاه. كما إن **ADA** مجالات جديدة فى التطبيق السريرى، فلقد وجد أن النقص الحاصل فى فعاليته أو انعدامها فى أحيان أخرى فى كريات الدم الحمر يتم عن وجود أحد أمواض نقص المناعة الصارم وبشكل خاص عند الأطفال ، ويعانى مثل هؤلاء المرضى من نقص فى كل من المناعة الخلوية والدورانية، ويتصف هذا المرض سريرياً بتكرر الإصابة بالأمراض ويؤدى عادة إلى الموت.

٩-٣ الفوسفاتيز الحامضى Acid phospatase :

Ortho phosphoric menoester phosphihydrolase E.C. 3.1.3.2

تشمل مجموعة من الانزيمات التى تساعد علـى تيمـؤ **(hydrolysis)** مختلف استرات الفوسفات العضوية (كمادة اساس) عند أس هيدروجينى حامضى قريب من (٥,٠٠).

عند استعمال **(Phenyl phosphate)** كمادة اساس تكون معادلة التفاعل كالآتى:

$$C_6H_5-O-P(=O)(O^-Na^+)_2 + H_2O \xrightarrow[\text{Hydrolysis}]{\text{ACP}} C_6H_5-OH + HO-P(=O)(O^-)_2$$

(disodium phenyl phosphate) **(Phenol)** **(inorganic phosphate)**

يتأثر نشاط الأنزيم بعوامل مختلفة منها درجة الحرارة، الأس الهيدروجيني، وجـود المنشطات **(Activators)** والمثبطات **(inhibitors)** .

أما تركيبية البنائى فقد وجد أن الفوسفاتير الحـامضى المنقـى مـن نسـيج غـدة البروستات يتكون من وحدتين ثانوية الوزن الجزئيى لكل وحدة **50000** دالتـون. كمـا ويتألف من سلسلة تحتوى على ٥٤ حامض أمينى.

٩-٣-١ مصادر الفوسفاتيز الحامضى Sources of acid phosphatase :

يوجد الأنزيم فى الجسيمات الحالة **(Lusosomes)** لأنسجة الإنسـان والحيـوان وإلى جانب ذلك فإنه ينتشر فى العديد من الخلايا المتخصصة مثل كريات الـدم الخمـر، الصفائح الدموية ، وكريات الدم البيض، كما لوحظ وجوده بكميات قليلة فى العديـد مـن أعضاء جسم الإنسان مثل الدماخ، الرئة، الطحال، الكلية، البنكرياس، والكبـد والعظـام. وتعد غدة البروستات فى الإنسان البالغ من أغنى المصادر بهذا الأنزيم. كما يوجد الأنزيـم فى سائل المفاصل المصلى **(Synovial Fluid)**، اللعاب ، الدموع، بلازما ومصل الـدم وبتراكيز عالية فى السائل المنوى **Seminal Fluid** بما يقارب ١غم/لتر.

ولا يقتصر وجود الأنزيم على أنسجة أعضاء الجسم البشرى بل يوجد أيضـاً فـى أنسجة أعضاء بعض الحيوانات مثل كبد الفار وعضامه، كلية البقر وكبده وكبد الدجاج.

أما فى النباتات فيوجد الأنزيم وبفعالية عالية فى البطاطا الحلوة، بذور القمح، بـذور الشعير، حبة اللوبياء الحمراء، الجزر، بذور الذرة الصفراء، بذور وعقـد جـذور فـول الصويا.

كما يوجد الأنزيم فى بكتريا **Ps. Aeruginosa** والبكتريا القولونية **E.Coli**، وفـى الفطريات مثل فطر **Aspergillus niger** وفى الطفيليات مثل **Toxoplasma gondii** و **Perkinsus marinus** ، **Leishmania donavani** .

وقد أدت دراسة تدفق هذا الأنزيم فى بول الأشخاص البالغين مـن الذكـور إلـى اكتشاف هذا الانزيم فى البروستات والسائل المنوى ولوحظ أيضا أن بروستات الكلب هـذا

تحتوى على كميات من الأنزيم أقل من بروستات الإنسان، بينما تحتوى بروستات القطط، الأرانب، الخنزير الغينى، والفئران على كميات قليلة منه.

وكذلك وجد بأن اللايوسومات غنية بهذا الأنزيم، كما إنه موجود فى الغدد اللبنية والحليب، والدمع، أما الأنزيم الموجود فى السائل المنوى للإنسان فيوجد بتراكيز عالية.

وينتشر الأنزيم فى عدد كبير من النباتات كالرز، البذور الدهنية، البطاطا، الطماطة ، الحنطة، الأوراق الخضراء، أوراق التبغ الذى يتميز تفاعله الأعظم بالرقم الهيدروجينى ٥.٥ إلى ٥,٧ . وفى البادرة استطاع **New Mark** و **Wenger** أن يستخلصا هذا الأنزيم نقياً من أحد الأنواع الضارة من هذه النباتات ، كذلك يوجد فى الفواكه الحمضية كالبرتقال والليمون.

أما فى الكائنات الحيوانية، فينتشر الأنزيم فى أغلب الحيوانات كالأرانب، الثعالب ، الفئران ، الخنزير الفينى، القرود، الدجاج، وفى رحم ومشيمة الأغنام. كما تحوى الخمائر على نسب معينة من هذا الأنزيم كخميرة **S.mellis** التى تنمو فى محيط خال من أيونات الفوسفات . ويوجد فى الفطريات كالخيوط الفطرية، حيث استطاع **Blumenthal** أن ينقيه **1400** وبناتج نسبته ٤٠% ورقم هيدروجينى أعظم مساوياً إلى ٥,٩.

ووجد الأنزيم فى البكتريا – كالبكتريا القولونية **E.Coli**، وفى الاميبا **(Chaos Chaos)** وفى ذباب الفاكهة **(D. Melanogaster)**.

ويوجد الأنزيم فى المشيمة إذ لاحظ **Sharov** بأن تركيز الأنزيم يختلف خلال فترة الحمل، حيث أنه فى بداية الحمل يكون التركيز قليل ويزداد تدريجياً إلى أن يصل الحد الأقصى خلال الأسابيع القليلة التى تسبق الولادة. ويزداد تركيز هذا الأنزيم فى الجرثومة الغذائية **Trophoblast**، والنسيج المسؤول عن تبادل المواد الغذائية بين الأم والجنين.

٩-٣-٢ غط الترحيل الكهربائى :

تعتبر عملية الترحيل الكهربائى طريقة جيدة لفصل متناظرات الفوسفاتير الحامضى فى مصل الدم أو مستخلص الأنسجة المختلفة حيث وجد أن مستخلص البروستات يعطى

حزمتين أحدهما عريضة فى منطقة الألفا كلوبيلين **Globulin**-χ والأخرى ضيقـــة فـــى منطقة بيتا كلوبيلين **Globulin**-β كذلك أعطى مستخلص البروســتات متنــاظرين عنـد فصله بواسطة الهلام (**G-200**) يختلفان بالوزن الجزئى والفعاليـــة، وثلاثـــة متنـــاظرات باستعمال النشا الهلامى عند الرقم الهيدروجينى (٦,٢)، بينما أظـــهر الفوســفاتيز الـــذى مصدره كريات الدم الحمر أربع حزم فعالة فى عملية الهجرة الكهربائية باستعمال النشــا الهلامى. وخمس حزم عمد استعمال جهاز الهجرة الكـــهربائى **Gelelectrophoresis** واستعمال الهلام الأكريلامايد **Acrylamide** واعتماد على الاختلاف فى نقـــاط تســاوى شحنة (**PI**) لكل متناظر.

٩-٣-٣ استقرارية الفوسفاتيز الحامضى Stability of acid phosphatase :

يعد الفوسفاتيز الحامضى من الانزيمات غير المســتقرة والحساســة جـداً للتلــف السريع. يكون أنزيم مصل الدم مستقراً عند أس هيدروجينى ٥-٧. لكنه يفقد نشاطه إذا ما ترك فى درجة حرارة الغرفة بسبب ارتفاع الأس الهيدروجينى نتيجة لتطاير غـــاز ثـــانى أوكسيد الكربون من النموذج، ويمكن المحافظة على نشاط الأنزيم بخزن مصل الدم فـــى أنبوبة تحتوى على محلول دارئ السترات: أو بتحميض النموذج بإضافة ١٨ ملغـــم مـــن مادة سترات ثنائى الصوديوم لكل (١) سم^{3} من مصل الدم، حيث تحافظ على نشاط الأنزيم لأيام عدة سواء حفظ فى درجة حرارة الغرفة، أو بدرجة ٨^{o} مئوية.

كما أن إضافة ٢٠ مايكرو لتر من محلول دارى الخلات ذى الأس الـــهيدروجينى (٥,٠) لكل (١) سم٣ من مصل الدم يمكن أن تحافظ على نشاط الأنزيم لمدة ثلاثة أســابيع إذا حفظ عند درجة ٤^{o} مئوية.

ويمكن للمتناظرات الأنزيمية المنقاة من فطـــر **Aspergillus niger** أن تحـــافظ على فعاليتها لأشهر عدة إذا ما حفظت فى درجة حرارة (-٥^{o} م) فى أنبوبة تحتوى علـــى محلول دارى السترات ذى الأس الهيروجينى (٦,٠).

٩-٣-٤ متناظرات الفوسفاتير الحامضى Isoenzymes of acid phosphatase

استعملت طرق عديدة لفصل هذه المتناظرات اعتمـــاداً علـــى الشـــحنة أو الـــوزن الجزئى وقام **Swedin** و **Estborn** فى عام ١٩٥٩ بأول محاولـــة لفصـــل الفوســـفاتير

الحامضى، إذ وجد بأنه يرحل بشكل حزمة مفردة باستعمال جهاز الــــترحيل الكـــهربائى الهلامى (**Gel electrophoresis**) بوجود هلام النشـــا (**Starch gel**). كمـــا تمكـــن **Grundig** فى عام ١٩٦٥ من فصل ثلاث متناظرات انزيمية من أمصـــال دم أشـــخاص طبيعيين وخنص متناظرات من أمصال دم أشخاص مصـــابين بمـــرض كاوشـــر (**Gau cher's**) باستعمال جهاز الترحيل الكهربائى الهلامى واستعمال هلام النشا.

ومن خلال استخدام تقنية كروموتوغرافيا التبادل الأيونى واستعمال مـــادة التبـــادل الأيونى **DEAE-Cellulos** ، تمكن **Moore** و **Angeletti** من فصل ثلاث متنـــاظرات إنزيمية من كبد الفار وأربعة من كبد الأرنب، تختلف هذه المتناظرات بفعاليتـــها ومـــدى الفتها للمادة الأساس المستعملة وكذلك حساسيتها اتجاه التثبيط بأيون الفلوريد (**F**).

نجح **Dipietro** و **Zengere** فى فصل ثلاث متناظرات إنزيميـــة مـــن مشـــيمة الإنسان **Humanpiacenta** باستعمال الهلام (**Sephadex G-200**) تختلف بأوزانـــها الجزئية وصفاتها الحركية، وباستعمال الهلام نفسه أمكن فصل متنـــاظرين للأنزيـــم مـــن الدودة الحلقية **Owenoa fosifoemis** ، كما تم فصل متناظرات للفوسفاتيز الحـــامضى من أمصال دم أطفال مصابين بالحمى السوداء (**Kalaazar**) باستعمال عمود معبأ بمـــادة التبادل الأيونى (**DEAE-Sephadex A-50**). كما تمكن **Mercer** مـــن فصـــل ثـــلاث متناظرات من أمصال دم أشخاص مصابين بسرطان الرئة (**Carcinoma Lung**).

ولا يقتصر وجود المتناظرات على أنسجة الإنسان والحيوان فقد تم فصـــل خمـــس متناظرات أنزيمية من بكتريا **Ps, aeruginosa**. كما أمكن الحصول علـــى متنـــاظرين للفوسفاتيز الحامض من فطر **Aspergillus niger** ومن حبة الشعير تمكن **Ying Wen** من فصل ثلاث متناظرات أن يزيمة تختلف بأوزانها الجزيئية وصفاتها الحركية.

تبرز أهمية متناظرات الفوسفاتيز الحامضى فى تطبيقاتها الناجحة لتشخيص بعـــض الأمراض كالزيادة التى تحصل (**PAP**) فى مصل الدم عند الإصابة بسرطان البروســـتات، نتيجة لزيادة عدد الخلايا التى تصنع هذا الأنزيم لذلك اتجهت الدراسات إلى إيجاد طريقـــة متخصصة لقياس نشاط (**PAP**) وتركزت حول اســـتعمال مـــواد أســـاس أو مثباطـــات

متخصصة لقياس نشاط (**PAP**) وتركزت حول استعمال مواد أساس أو مثبطات متخصصة للمتناظر الفوسفاتي إذا استعملت المواد الأساس (**α-naphthyl Phosphate**, **β-Glycerophosphate**) التي تكون أكثر تخصصاً للمتناظر البروستاتي من متناظر كريات الدم الحمر . أما **King, Abul-Fadl** فقد وجد أن الفورما لديها يد يثبط وبشكل واضح متناظر كريات الدم الحمر في الوقت الذي لا يتأثر فيه الجزء البروستاتي.

٩-٣-٥ تنقية الفوسفاتيز الحامضي Purification of acid phosphatase

استعملت طرق مختلفة لتنقية الأنزيم ومن مصادر مختلفة وباستعمال تقنيات عديدة منها الفصل الغشائي (**Dialysis**)، التركيز بواسطة الأملاح وطرق الكروموتوغرافيا المختلفة.

تمكن **Uehara** من تنقية الفوسفاتيز الحامضي ١٥٠٠ مرة من عصارة البطاطا الحلوة الناضجة، وبإجراء عملية الترحيل الكهربائي للأنزيم المنقى وجد بأنه يرحل بشكل حزمة مفردة باستعمال هلام تعدد الأكزيل أما يد (**Polyacrylamide**). أما **Scott** فقد نجح في تنقية الأنزيم من كريات الدم الحمر وذلك بمعاملتها بمحلول (**6% chloroform, 15% Butanol**) وبدرجة ٤ °م. وقد وجد أن الأنزيم المنقى له فعالية نوعية تساوي ٠,٠٠٧٦ وحدة/ملغم بروتين.

كما تم تنقية ٥٤,٤٠ ملغم من الفوسفاتيز الحامض البروستاتي من ٤١٩,٧سم^{3} من سائل منوي لمجموعة من الأشخاص الأصحاء وذلك بتركيد بروتينات الراشح بكبريتات الأمونيوم بتركيز ٨٠%، وإجراء عملية الفصل الغشائي للراسب لمدة يوم كامل، إذ يمكن بعدها إكمال عمليا الفصل بصورة نقية باستخدام طرق الكروموتوغرافيا الحساسة (التالفي،

التبادل الأيونى والترشيح الهلامى). ويعد الـ **PAP** المنقى من السائل المنـــوى مناعيـــاً وكيميائياً مشابهاً للإنزيم المنقى من غدة البروستات.

وتختلف درجة التنقية لـ **PAP** المنقى من نسيج غدة البروستات بـــاختلاف نـــوع الورم الذى يصيب النسيج، فقد تم تنقية الانزيم (١٣٤) مرة من النســـيج المصـــاب بـــ **(NPH)** و (٧٦) مرة من النسيج المصاب بورم خبيث، وعلى الرغم من الاختـــلاف فـــى درجة التنقية إلا إنه لا يوجد فرق فى الصفات الحركية مثل قيمة ثابت ميكـــالس – منتـــن **(Km)** ، قيمة الأس الهيروجينى الأعظم، الاستقرار الحرارى،ودراســـات التثبيـــط بيـــن الإنزيمين المنقيين.

كما تم تنقية الأنزيم ٢٠٠٠٠ مرة من عظام الإنسان و ٢٣٠٠ مرة من غشاء غـــدة الثايموس للخنزير باستعمال **(Trution X - 100)** ومن فطـــر **Candida lipolytica** نقى الأنزيم (١١١) مرة.

٩-٣-٦ مثبطات الفوسفاتيز الحامضى Inhibitors of acid phosphatase

أثبتت الدراسات أن **L(+)-tartate** من المثبطات القوية للفوســـفاتيز الحـــامضى البروستاتى، وأن قيمة ثابت التثبيط **Ki** تبلغ **$3.4X10^{-5}$** مول كما إنـــه يثبـــط وبصـــورة واضحة المتناظر الأنزيمى **II** المنقى من مشيمة الإنسان، والمتناظر **II** المنقى من فطـــر **Aspergillus niger KKU-8** .

أما الأنزيم المنقى من كلية الأبقار فيثبط بشـــكل واضـــح بمـــادة **Pyridoxyl 5- Phosphate** وقيمة **K1** له **$2.2X10^{-6}$** مول/لتر. كما وثبط المتناظر **III** المنقـــى مـــن مشيمة الإنسان وقيمة **Ki** له **$1.1X10^{-2}$** مول/لتر.

تعتبر **Ammonium molybdate** من المثباطات لنشاط الفوسفاتيز الحــــامضى المنقى من كلية الأبقار ومن الذرة الصفراء. كما يثبط الأنزيم المنقى من عقد جذور فـــول الصويا ومن خصية الفار بمادة **EDTA**، حين لا تؤثر على نشاط الفوســفاتيز الحــامضى المنقى من الذرة الصفراء. كما إن الأنزيم المنقى من كريات الدم البيض ومن البروســتات فيثبطان وبشكل واضح بالهيبارين **Heparine**.

أما الأيونات الفلزية Zn^{+2} ، Cr^{+3} ، CO^{+2} فتعد من المثبطات القوية للفوســفاتيز الحامضى الذى يكون مصدره كريات الدم الحمر فى حين يكون تأثيرها قليلاً على الانزيـم البروستاتى كما ويثبط الأنزيم المنقى من خميرة **Pirhia guilliumodi** بشــكل واضــح بأيونات (MnO_4^{-2}, Be^{+2}, Cr^{+2}, F^-) .

٩-٣-٧ الأهمية السريرية للفوسفاتيز الحامضى

اكتسب أنزيم الفوسفاتيز الحامضى أهمية كبيرة بعد النتائج التى قدمــها **Gutman** فى سنة ١٩٣٨ عن ارتفاع نشاط الأنزيم فــى مصــل المرضــى المصــابين بســرطان البروستات، كما لوحظ ارتفاع مستواه فى مصل المرضى المصـــابين بمــرض كاوشــر **Gaucher disease** ، سرطان الثــدى **Brest Cancer** ، أمــراض الكبــد **Liver disease** ، كثرة الصفيحات **Thrombocythemia**، الحمى السوداء **Kalaazar** كمــا يرتفع نشاط الأنزيم فى السائل المعدى فى المرضى المصابين بسرطان المعدة، وفى بــول المرضى المصابين بالبلهارسيا **Bilharziasis**.

ويمكن متابعة علاج سرطان البروتسات عن طريـــق قيــاس نشــاط الفوســفاتيز الحامضى فى مصل الدم إذ يقل نشاطه خلال فترة المعالجة. ولوحظ ارتفاع فـــى تركــيز

الأنزيم فى مرض تضخم الغدة الدرقية، السرطان الدموى الليمفاوي، اليرقـان الانسـدادى . Obstructive jaundice

٩-٤ الفوسفاتيز القاعدى Alkaline Phosphatase :

(Orthophosphoric monoester phosphohydrolase) EC 3.1 3.1

يعمل الأنزيـم علـى تحلـل **Hydrolysis** عـدد مـن الاسـترات الفوسـفاتية **Phosphoester** لينتج الارثوفوسفات والكحول عند أس هيدروجينى **PH** = ١٠، كمـا هو موضح فى التفاعل الآتى :

$$R-O-P(=O)(O^-)(O^-) + H-OH \xrightleftharpoons[\text{Hydroysis}]{ALP} R-OH + HO-P(=O)(O^-)(O^-)$$

ويحتاج الفوسفاتيز القاعدى **ALP** فى تفاعله إلى آيونات المغنيسيوم والخـارصين وبصورة أقل إلى آيونات المنغيز والكوبالت. أن أيون الخارصين الذى يكون مـهماً فـى عملية تحفيز الأنزيم، يمكن كذلك أن يثبطه وذلك بالارتباط معه فى موقـع المغنيسـيوم. ويعد أيون المغنيسيوم من أكثر الأيونات أهمية لتحفيز الأنزيم لإظهار أعلى نشاط له.

وهناك عدة عوامل تعمل على تثبيط نشاط **ALP** منها أيونات النحـاس والزئبـق، وكذلك الـ **EDTA** الذى يعمل على إزالة أيونات المغنيسـيوم، وكذلـك تعمـل بعـض الأحماض الأمينية على تثبيط نشاط الـ **ALP** ومنها الفينيل النين **L-Pjenylalanine** .

وقـد تـم تحضـير مشـتقات جديـدة مـن حـامض الخليـك الفسـفورى **Phosphoroaceticacid** التى لها أثر تثبيطى على نشاط **ALP** حيث تعمل على تثبيطه تنافسياً.

٩-٤-١ منشأ ووجود الفوسفاتيز القاعدى ALP :

يعد الهيكل العظمى **Skeleton** والجهاز الكبدى الصفــــراوي **Hepatobiliary system** والمسرى المعوى **Intestinal tract** مصادر للفوسفاتيز القاعدى فى مصــل الدم. .

يوجد الــ **ALP** فى الغشاء البلازمى لمعظم أنسجة الجسم مثل أنســـجة (الأمعـــاء، المشيمة الكلية) وأنسجة الكبد وكذلك فى أنسجة الدماغ، الرئتين، اللمف. ويوجـــد الأنزيـــم كذلك فى الأنسجة الحيوانية مثل نسيج الثدى البقرى.

أما فى النباتات فقد وجد الأنزيم فى العديد منها مثل (التمـــر، الطماطـــة، المنكـــة، أوراق الفلفل، النعناع، ورق عباد الشمس ودرنات البطاطا وأيضاً فـــى عصـــير وقشـــرة الحمضيات).

كذلك وجد **ALP** فى أنواع متعددة من البكتريا منــــها **Marine Pseudomona** وبكتريا **E.Coli** وبكتريـــا **Ps. Aerginosa** وبكتريـــا **Clostridium Perfeinges** وبكتريا **Zymomonas mobilis** .

٩-٤-٢ متناظرات الفوسفاتيز القاعدى ALP

تم فصل عدد من متناظرات **ALP** فى أمصال الأشخاص البالغين ولوحظ أيضـــاً أن الفعالية السائدة تكون عائدة إلى المتناظر الكبدى، أما فى الأطفال فإنها تكون عـــائدة إلـــى المتناظر العظمى والكبدى، وقد أشارت الدراسات إلى وجود أربعة متناظرات للفوســـفاتيز القاعدى تقسم حسب مصادر استخلاصها من أنسجة الثديات وهى:

١- المتناظرات العائدة للأنسجة غير المحددة وتشمل (العظم، الكبد، الكلية)

٢- المتناظر المعوى **Intestinal** .

٣- المتناظر المشيمى Regan .

٤- شبيه المتناظر المشيمى Norgo .

وقد اتبعت طرق مختلفة لفصل متناظرات الفوسفاتيز القاعدى منها طريقة كروموتوغرافيا العمود، كروموتوكرافيا الأداء العالى، بؤرة التعادل الكهربائى **Iso electn focusing** الطرق المناعية **Immunological** وطريقة الترحيل الكهربائى **Electro phoresis**. وتعد هذه الطرق أكثر حساسية ودقة من الطرق الحرارية والمثبطات الكيميائية. فقد تم فصل متناظرين **ALP** من أمصال الأطفال الأصحاء والمصابين بالحمى السوداء (الكالازار)، وذلك باستخدام طريقة كرموتوغرافيا العمود وباستخدام الهلام المبادل للأيونات السالبة وهو **DAEA – Sephahex A-٥٠** كمادة لتعبئة العمود.

ثم أيضاً فصل ست متناظرات للأنزيم من بكتريا **PS. Aeruginosa** باستخدام الطريقة السابقة أيضاً ولكن باستخدام الهلام المبادل للأيونات الموجبة **CM-Sephadex C-50** .

ويمكن التمييز بين متناظرات الفوسفاتيز القاعدى **ALP** باتباع عدد من الثوابت منها الثبوتية الحرارية وتأثير المثبطات. وأيضاً الوزن الجزئى حيث تختلف متناظرات الأنزيم فى التركيب البنائى لها، أى الوزن الجزئى. حيث أن لمعظمها أوزاناً جزيئية عالية فالأنزيم المستخلص من المشيمة ذى وزن جزئيى حوالى ١٢٠٠٠٠ والنون وهو يتكون من جزيئتين مرتبطين مع بعضها بواسطة أواصر ببتيدية ويتراوح الوزن الجزيئى لكل منهما بين ٦٠٠٠٠-٦٥٠٠٠. أما الأنزيم الموجود فى الحليب فيتراوح وزنه الجزيئى حوال ١٩٠٠٠٠. أما الأنزيم المستخلص من السائل الزلالى فبلغ وزنه حوالى ٧٢٠٠٠

والمستخلص من بكتريا **E.-Coli** ٨٦٠٠٠. وفى المستخلص من بكتريا **Marine Pseudomona** متناظر بوزن جزيئى ١٠٠٠٠٠.

٩-٤ – ٣ تنقية الفوسفاتيز القاعدى ALP :

اتبعت عدة طرق فى تنقية **ALP** باستخدام مواد وتقنيات متعددة، فقد تم تنقية الأنزيم لأول مرة باتباع طريقة التجزئة والترسيب بواسطة الاستيون حيث استخلص الأنزيم من أمعاء العجل وبدرجة تنقية عالية وهى ٨٦١ مرة. ومن الطرق الأخرى المتبعة فى تنقية **ALP** هى الترسيب باستخدام كبريتات الأمونيوم وذلك باستخدام تراكيز متدرجة من الملح ويهدف ذلك إلى ترسيب البروتينات الموجودة مع الأنزيم. فقد تم تنقية الأنزيم باستخدام تركيز ٨٠% من الملح $(NH4)_2 SO_4$.

تعد طريقة كروموتوغرافيا العمود من الطرق الحساسة المتبعة فى تنقية الأنزيمات حيث اعتمدت فى الكثير من الدراسات الانزيمية. وقد تطورت هذه التنقية باستعمال السيفادكس **Sephadex** والسفروز **Sepharose** فقد تم تنقية الأنزيم باستخدام السفروز **Sepharose - Cl - 6B** وذلك بدرجة تنقية ١٩ مرة. وكذلك تمت تنقية الفوسفاتيز القاعدى المشيمى بأربع خطوات متتالية وذلك باستخدام البيوتانول فى الخطوة الأولى وكردموتوغرافيا العمود فى الخطوة الثانية وباستخدام **Q-Sepharose** كمادة لتعبئة العمود، وفى الخطوة الثالثة استخدمت نفس التنقية لكن باستخدام **Concavalin A-Sepharose** وفى الخطوة الرابعة والأخيرة استخدام **Q-Sepharose** مرة أخرى. وكذلك تم تنقية الأنزيم المشيمى لكن بخطوتين فقط باستخدام تنقية كرموتوغرافيا العمود باستخدام **Concavalin** فى الخطوة الأولى وباستخدام **Q-sepharose** فى الخطوة الثانية.

كذلك تمت تنقية **ALP** من نسيج ثدى البقر الحلوب وبدرجة تنقيـــة ١٤٠٠ مــرة، وتمت التنقية بأربع خطوات باستخدام **Concavalin-A** فى الخطوة الأولى ثــم **DEAE-Cellulose** فى الخطوة الثانية يتبعها **DEAE-Sepharose** فى الخطوة الثالثة وأخـــيراً **Sephadex-G200** فى الخطوة الرابعة.

٩-٤-٤ استقرارية الفوسفاتيز القاعدى ALP :

يعد الفوسفاتيز القاعدى المستخلص من المشيمة مـــن أكـــثر متنـــاظرات الأنزيـــم استقراراً اتجاه الحرارة، وبوجود أيونات (المغنيسيوم، النيكل، والكوبالت **II**) فإن المتناظر المشيمي يبقى ثابتاً حتى درجة ٧٠° مئوية. ولمدة ٣- دقيقة وبدون فقدان للفعاليـــة. فـــى حين أن الأنزيم المستخلص من بقية أنسجة جسم الإنسان يفقد فعاليته عند التسخين لدرجـــة حرارة ٥٦°م ويكون الأنزيم المستخلص من العظم حساساً اتجاه الحرارة مقارنة بـــالأنزيم المستخلص من الكبد، ووجد كذلك أن استقرارية الفوسفاتيز القاعدى العائد إلـــى الأمعـــاء والكبد تكون متشابهة.

وعند حفظ مصل الدم فى درجة حرارة الغرفة يؤدى ذلك إلى ارتفاع قليل فى نشاط الفوسفاتيز القاعدى يصل حوالى ٣-٦%، أما عند حفظ المصل الحاوى على **ALP** فـــى التجميد **Freez-drying** يؤثر ذلك على نشاط الأنزيم حيـــث يفقـــد حوالـــى ٩٥% مـــن نشاطه. فضلاً عما سبق فإن حفظ **ALP** بالتبريد بوجود محلول الـــترس الـــدارئ **Tris-Buffer** يؤدى ذلك إلى انخفاض نشاطه الانزيمى . أما عند حفظه بوجود الكـــاربوهيدرات مثل اللاكتوز **Lactose** أو التريهالوز **Trehalose** فإن ذلك يؤدى إلى المحافظة علـــى نشاطه عند التبريد، ويكون أفضل عند حفظه مع التريهالوز حيث اثبتت التجارب أن **ALP** يحافظ على فعاليته لمدة ٤٨ يوماً عند حفظه مع التريهالوز فى درجة حرارة ٤٥°م ولمـــدة

٢١ يوماً عند درجة ٥٦°م حيث يحتفظ بـــ ٣٠% من نشاطه، أما عند حفظه مع اللاكتوز من درجة ٥٦°م فإنه يحافظ على نشاطه لمدة ١٤ يوماً فقط.

إن متناظرات **ALP** المستخلصة من أنسجة الجسم المختلفة تختلف من ثبوتها تجـــاه المثبطات ، فنلاحظ مثلاً عند استخدام مادة اليوريا **Urea** وبتركيز ٣,٣مـــول/لـــتر فـــإن المتناظر العظمى يكون أكثر تأثراً من المتناظر الكبدى وهذا أكثر من المتناظر المعـــوى، أما عند استخدام الحامض الأمينى الفنيل النين كمثبط وبتركيز ٧ ملـــى مـــول/لـــتر فـــإن المتناظر المعوى يظهر أعلى نسبة فى التثبيط يتبعه المتناظر العظمى ثم الكبدى.

٩-٥ أنزيم التأكسد والاختزال ، اللاكتيت : أن . أى . دى.

(L-lactate: NAD+ Oxidoreductase E.C.1.1.1.27)

ينتمى الأنزيم إلى مجموعة الأنزيمات المؤكسدة والمختزلـــة **Oxidoreductase** ويمكن أن تكتب اختصاراً **LDH** أو **LD**.

يعمل أنزيم الـــ **LDH** على تحفيز تفاعل الأكسدة والاختزال فى الخطوة الأخـــيرة فى مسار إنحلال السكر حيث يختزل البيروفيت فى هذا التفاعل ليعطى الاكتيت ذا الشـــكل **L (L-Lactate)** بينما يتأكسد الـــ **NADH** إلى NAD^+، التفاعل عكس ويفصل التـــوازن بالاتجاه العكسى وإلى اختزال البيروفيت إلى اللاكتيت وكما هو موضـــح فـــى المعادلـــة الآتية:

$$\underset{\text{L-Lactate}}{\text{H}-\underset{\underset{\text{O}^-}{|}}{\overset{\overset{\text{CH}_3}{|}}{\text{C}}}-\text{OH}\ \text{(with C=O)}} + NAD^+ \underset{\text{PH 8.8-9.8}}{\overset{\text{LDH},\ \text{PH7.4-7.8}}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{Pyturate}}{\overset{\overset{\text{CH}_3}{|}}{\text{C}}=\text{O}\ \text{(with C=O, O)}} + NADH + H^+$$

٩-٥-١ الدور الوظيفى لأنزيم التأكسد والاختزال ، اللاكتيت : أن . أى . دي.

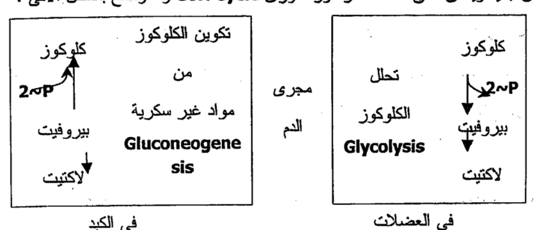
The Functional role of L-Lactate : NAD^+ Oxidoreductase

يعد انزيم الـ **LDH** من الأنزيمات المهمة أثناء عملية أكسدة الكلوكوز أو الكلايكوجين، حيث يظهر فى الخطوة الأخيرة من تفاعلات دورة انحلال السكر محفزاً البيروفيت بوساطة الـ **NADH** إلى لاكتيت فى حالة غياب الأوكسجين أى فى الظروف اللاهوائية. أما فى حالة وجود الأوكسجين فلا يتكون اللاكتيت وإنما تستمر عملية أكسدة البيروفيت خلال دورة حامض الستريك **Citric acidcycl** إلى ثانى أوكسيد الكربون والماء.

تظهر أهمية تحفيز الأنزيم البيروفيت إلى اللاكتيت فى إنتاج الطاقة (**ATP**) حيث تبين أن معظم الطاقة المتكونة هى نتيجة للأكسدة الفسفورية الناتجة من إعادة أكسدة مساعدات الأنزيم المختزلة فى السلسة التنفسية سواء فى الظروف الهوائية أو اللاهوائية. وقد وجد أن بالإمكان إعادة أكسدة مادة الـ **NADH** خلال اللاكتيت المتكون وبغياب الأكسيجين ولكن بوجوب تولد كميات كافية من الـ **NAD^+** خلال اللاكتيت المتكون وبغياب الأوكسجين ولكن بوجوب تولد كميات كافية من الـ **NAD^+** خلال دورة أخرى من عملية انحلال السكر عن طريق التفاعل المحفظ بالأنزيم **Glycera;dehyde-3-Phosphate dehydrogenase** لذلك فإن الأنسجة التى تعمل تحت ظروف من قلة الأوكسجين تميل إلى إنتاج اللاكتيت وهذا ما يحدث فى العضلات.

تسهل النفوذية العالية فى الغشاء البلازمى لمعظم الخلايا عملية انتشار اللاكتيت والبيروفيت إلى مجرى الدم والذى يقوم بدوره بنقلها إلى الكبد، إن المنسبة العالية من **$NADH/NAD^+$** تجعل العضلة أكثر نفوذية للاكتيت وبالتالى انتقاله عبر مجرى الدم إلى

انحلال الكبدية والذى يتحول فيها بعد إلى البيروفيت. يعقب ذلك تحول البيروفيت إلى كلوكوز عبر مسار تكوين الكلوكوز (Gluconeogenic) فى الكبد والكلوكوز المتكون يمكن أن يغادر الخلايا الكبدية إلى مجرى الدم ومنه إلى العضلات الهيكلية وتعاد الدورة من جديد ويطلق على هذا المسار دورة كورى **Cori Cycle** والموضح بالشكل الآتى :



دورة كورى (اللاكتيت المتكون فى العضلات الفعالية يتحول إلى الكلوكوز فى الكبد)

٩-٥-٢ متناظرات أنزيم LDH - LDH-isoenzymes

يمتلك أنزيم الـ **LDH** وزناً جزئياً حوالى ١٤٠٠٠٠ يتكون من اتحاد أربع سلاسل ببتيدية أو ما تسمى بأربع وحدات جزيئية، يبلغ الوزن الجزيئى لكل وحدة حوالى ٣٥٠٠٠ وتتكون هذه الوحدات من نوعين الأولى **(Muscle)M** وهى الصيغة الأكثر تواجداً فى العضلات والكبد ، والنوع الثانى **(Heart)H** المتواجد بنسبة عالية فى القلب، ويرتبط النوعان من الوحدات لإنتاج الصيغة الخمس لمتناظرات الانزيم : **[HHHH : H_4]** ، **[HHHM : H_3M]** ، **[HHMM : H_2M_2]** ، **[HMMM : HM_3]** ، **[MMMM : M_4]**. وتختلف هذه المتناظرات بخواصها الكيميائية والفيزيائية والمناعية والحركية.

وقد رقمت هذه المتناظرات حسب سرعة حركتها نحو القطب الموجب فى عملية الترحيل الكهربائى **Electrophoresis** كما موضح فى الشكل الآتى حيث أعطى

المتنـــاظر الســـريع رقـــم $LDH [H_4]$ ولأبطـــأ المتنـــاظرات أعطـــى الرقـــــم LDH_5 $[M_4]$.

٩-٥-٣ توزيع الـ LDH ومتناظراته :

Distribution of LDH and its isoenzymes

تظهر فعالية الأنزيم فى أغلب خلايا الجسم وبنسب ثابتة فى سايتوبلازم الخلايـك أن مستوى الأنزيم فى أنسجة الجسم المختلفة والمقاسة بوحدات دولية/غـم أو [u/g] يظـهر ارتفاعاً بالمقارنة مع مستواه فى مصل الدم فقد لوحظ تواجد فعالية للانزيم وكما يأتى :

١٤٥ فى الكبد ، ١٢٤ فى القلب ، ١٦٠ فى الكلية، ١٤٧ فى العضلات الهيكليـــة، ١٣٦ فى كريات الدم الحمر.

بالسبة توزيع متناظرات الأنزيم فى الأنسجة فتعتمد على الحاجـــة الايضيـــة لتلـك الأنسجة ويبين الجدول الآتى توزيع متناظرات الأنزيم فى أعضاء الجسم المختلفة والتـــى وصفت كنسب مئوية.

نمط توزيع متناظرات الأنزيم فى أعضاء مختلفة من الجسم

العضو	توزيع متناظرات انزيم الـ LDH (% من الفعالية)				
	H_4	H_3M_1	H_2M_3	H_1M_3	M_4
القلب	60	30	5	3	2
الكلية	28	34	21	11	6
المخ	28	32	19	16	5
الكبد	0.2	0.8	1	4	94
العضلات الهيكلية	3	4	8	9	76
الجلد	0	0	4	17	79
الرئة	10	18	28	32	21
الطحال	5	15	31	31	18

٩-٥-٤ التطبيقات السريرية التشخيصية للأنزيم ومتناظراته

The clinical and daignostic applications of the enzyme and its isoenzymes

أثبتت الدراسات أن مستوى الأنزيم فى الأنسجة ٥٠٠ مرة أكثر من مستواه فى مصل الدم فى الحالة الطبيعية ، لذا فإن زيادة فعالية الأنزيم ومتناظراته فى مصل الدم ينتج من تحرره إلى مجرى الدم من الأنسجة المتضررة وهذا بدوره يساعد كثيراً فى تشخيص الحالة المرضية. تزداد فعالية أنزيم **LDH** فى مصل الدم فى حالة الاحتشاء القلبى **Myocardial infaraction** وبنسبة تتراوح بين ٣ إلى ٤ وقد تصل إلى أكثر من ١٠ مرة عن المدى الطبيعى لفعالية الأنزيم، وقد لوحظت زيادة فى فعالية المتناظرين **LDH_1** و **LDH_2** كما يحصل ارتفاع متوسط فى فعالية الأنزيم عند حدوث التهاب العضلة القلبية **(Myocarditis)** وحالة قصور القلب **(Cardiac failure)** فى حين لا يحصل تغير فى مستوى أنزيم الـ **LDH** فى حالة حدوث الذبحة الصدرية **(Angina)** والتهاب شغاف القلب **Pericarditis** ، وفى دراسة أخرى لوحظ تكوين معقد بين أنزيم الـ **LDH** والكلوبين المناعى من نوع **[IgG]-G** فى حالة التهاب شغاف القلب. وفى دراسة أخرى ثم استعمال نسبة

LDH_1+LDH_2/LDH_2-LDH_3 دليل أو إشارة لعملية الأيض الهوائى **(Aeroboc metobolism)** لنسيج القلب.

أما بالنسبة لفقر الدم الأروم **Mehaloblastic anemia** فقد لوحظ ارتفاع كبير يصل إلى أكثر من ن٥٠ مرة من الحد الطبيعى. وهذا الارتفاع ناتج من نقص الفوليت **Folate deficiency** فقد أصبح من المؤكد بأن نخاع العظم الأروم هو المسؤول عن زيادة فعالية أنزيم الـ **LDH** فى مصل الدم.

وفى أمراض الكبد Liverdisease هناك زيادة بحوالي أكثر من عشر مرات فى فعالية أنزيم الـ LDH عن الحالة الطبيعية فى مرض اليرقان السمى.

(Toxic joundice) . وبجميع أمراض الكبد تزداد فعالية المتناظر LDH_5 بنسبة كبيرة عما هو عليه فى الحالة الطبيعية، ويحدث تغيير فى نمط توزيع المتناظرات مع ملاحظة زيادة فى فعالية المتناظرين LDH_5, LDH_4 عن الحالة الطبيعية خلال عملية الترحيل الكهربائى.

تكون فعالية أنزيم LDH طبيعية أو مرتين أعلى تقريباً فى حالة تشمع الكبد (Liver cirhosis) واليرقان الانسدادى (Obstructive jaundice) ويحدث ارتفاع فى نسبة المتناظرين LOH_4 ، LDH_5 ولكن بنسبة أقل فى التهاب الكبد الفيروسى Viral hepatitis وفى داء وحيدات النواة (infectious monucleosis) والتى غالباً ما يرافقها زيادة فى فعالية المتناظر LDH_3.

أما فى حالة أمراض الكبد الانبثاثية (Metastatic liver disease) فقد وجد أن الفعالية الكلية تراوحت بين القيمة الطبيعية والارتفاع ولكن يصاحب ذلك زيادة فى فعالية المتناظرين LDH_5, LDH_4 . وقد استعملت التغيرات فى فعالية الانزيم LDH ومتنناظراته لدراسة أمراض الجهاز البولى حيث لوحظت زيادة فى فعالية أنزيم الـ LDH فى مصل الدم وخاصة فى النخر البولى Tubular mecrosis والتهاب الكلية الحويضة Pyelone phritis ، فى حين سجل ارتفاع المتناظر LDH_2 فى العجز الكلوى المزمن Chronic renal failure وكذلك زيادة فى فعاليات المتناظر LDH_3 عند المصابين بنزف كورى Korean hemorrhagic.

إشارة دراسة أخرى إلى حدوث زيادة فى فعالية أنزيم الـ **LDH** فى مصل الدم فى حالة حصول ما يمسى بالإنسداد الرئوى **Pulmonary**. أما بالنسبة للأمراض الخبيثة فقد لوحظ زيادة فى فعالية أنزيم الـ **LDH** خصوصاً المتناظرين LDH_1 و LDH_2 فى المراحل المبكرة من السرطان **Carcinomas** ، كما جاءت دراسة أخرى لتؤكد حصول زيادة فى فعالية المتناظرين LDH_5, LDH_4 وزيادة فى الفعالية الكلية عند أغلب المرضى الذين يعانون الأمراض الخبيثة **Malignant diseases** كما أظهرت الدراسات وجود علاقة بين ظهور حزم جديد وإضافية من المتناظرات والأمراض الخبيثة.

ثم إيجاد حزمة إضافية فى مصول دم المرضى المصابين بالسرطان الكبدى الخلوى **Hepato Cellular Carcinomas** هذه الحزمة LDH_1-ex وجدت من خلال الترحيل الكهربائى أسرع من المتناظر LDH_1، وتمت دراسة الصفات الفيزيائية والكيميائية لهذه الحزمة. ثم التوصل إلى وجود متناظر جديد فى مصل الدم والنسيج الورمى للمصابين بالورم الجذعى العصبى **Mcaroblastoma**. وقد تم تشخيص زيادة فعالية المتناظر LDH_3 والفعالية الكلية فى مصول المرضى المصابين بالورم المتعدد **Multiple myeloma** مع نقصان طفيف فى فعالية المتناظرين LDH_1, LDH_2 وقد سجل ارتفاع فى الفعالية الكلية لأنزيم الـ **LDH** فى أورام البنكرياس **Tumoral pancreatic cell** .

أثبتت دراسة أخرى حصول زيادة فى فعالية المتناظر LDH_5 المأخوذ من خلايا المرضى المصابين بابيضاض الدم النخاعى المزمن **Chronic myeloid leukemia** ، فى حين لوحظ انخفاض فى فعالية المتناظر LDH_5 فى كريات الدم البيض للمصابين بابيضاض الدم الحاد والمزمن.

وقد أثبتت دراسة حصول ارتفاع في فعالية أنزيم **LDH** عند المصابين بابيضاض الدم، وكذلك تم إجراء بعض الدراسات الحركية للأنزيم عند المصابين بالمرض. وقد لوحظ حصول زيادة في فعالية الأنزيم في مصول المصابين بالروم المنوى **Seminoma** كما تم إجراء العديد من الدراسات الحركية والتر موديناميكية لمتناظرات الانزيم المصابقين بالروم المنوى. وقد استعملت التغيرات في فعالية الانزيم في السوائل البيولوجية الأخرى غير مصل الدم ، لقد تم قياس فعالية أنزيم **LDH** في الأدرار في حالات مرضية متعددة منها الالتهاب في كبيبات الكلى المزمن **Chronic glomerulone phritis** وداء الذئب الاكال **Systemic-lupus-erythcmatosus** وفي الأورام الخبيثة للكلية والمثانة.

أما بالنسبة للدراسات التي أجريت على مستوى أنزيم **LDH** ومتناظراته في السائل النخاعي الشوكي **Cerebrospinal Fluid-CSF** فهي متعددة منها التي أشارت إلى زيادة فعالية المتناظرين **LDH_4** و **LDH_5** في التهاب السحايا البكتيري **Bacterial meningitis** في حين تزداد فعالية المتناظرين **LDH_1** و **LDH_3** في التهاب السحايا الفيرسي **Biral meningitis**.

أما دراسة متناظرات أنزيم **LDH** في سائل غشاء الجنب **Pleurol F'uid** فقد تساعد في تشخيص أكثر الأسباب شيوعاً في الأنصاب الغشائي **Pleural effusions** ، سواء كان ناتجاً عن عجز القلب الاحتقاني **Congestive heart failure** العدوى **infections**، الخبيث **Malignancy** كمل لوحظ أيضاً زيادة في فعالية المتناظر **LOH_5** في سائل المفاصل الزليلي **Synovial Fluid** يرتفع أنزيم **LDH** في حالة الاحتشاء القلبي **Myocardial infraction** وبنسبة ٣-٤ مرات أكثر من معدل القيمة الطبيعية للانزيم،

حيث لوحظ ارتفاع فى نشاط LDH_1 و LDH_2 أكثر منه فى الحالة الطبيعية، فــــى حيــن ذكرت مصادر أحرى حدوث ارتفاع فى نشاط **LDH5** فى حالة الاحتشاء القلبى الخلفـــي السفلى الجاد **(Acute infero- posterior myocardial infraction)** ويؤدى فقــر الدم ضخم الأورام **(Megalobolastic anemia)** الناتج عن نقص الفوليـــت **Folate deficiency** أو فيتامين B_{12} إلى ارتفاع مستوى المتناظرين LDH_1 و LDH_2.

يشاع ارتفاع متوسط فى نشاط **LDH** فى التهاب الكبد الفيروســـى الحـــاد **Acute viral Hepatitis** وتليـــف الكبـــد **Cirrhosis** والســـرطان الغـــدى الانبثـــالى للكبـــد **Metastatic carcinoma for liver** وارتفاع قليل فى حالة أمراض القناة الصفراويـــة **Billary tract**، وانخفاض قليل فى داء وحيدات النواة الانتانى **Mononuclesis**. كمـــا يحصل ارتفاع فى مستوى نشاط LDH_5 فى أمصال دم المصابين بأمراض الكبد الابتدائية، أمراض الكبد الثانوية الناتجة عن نقـــص الأوكســـجين **Liver anoxia secondary**، وارتفاع مستوى نشاط المتنـــــاظرين LDH_4 و LDH_5 فـــى أمـــراض الكبـــد الانتقاليـــة **Metastatic liver diseases** ومرض الكاز الار.

وقد أشارت الدراسات إلى حدوث ارتفاع مميز للـــ **LDH** فى أمصال دم المرضـــى المصابين بأمراض سرطان الكبد الخلوى **Hepato cellular careinoma** وخصوصـــاً LDH_5، LDH_4 ، وارتفاع LDH_5 فى ابيضـــــاض الـــدم النخـــاعى المزمـــن **Cheonic myeloid Leukemia** .

وقد جرت دراسات لعدة حالات من السرطان المبكر تضمنت المرئ، البروســـتات، المبيـــض، الـــورم النخـــاعى المتعـــدد **Multiple myeloma** ، مـــرض هـــو دكـــن **Hodgkkin's disease** وحالات من الأورام الجنينية، بينت فيها ارتفاع أنـــنزيم **LDH**

فى مصل الدم وتغيير غط توزيع متناظراته، حيث وجد ارتفاع كلى فى نشـــاط الأنزيـــم وبصورة خاصة LDH_2, LDH_1 مع ظهور حزم جديدة وإضافية من المتناظرات فى حالـة الأورام الجنينية. وقد بينت هذه الدراسات أهمية ارتفـــاع أنزيــم **LDH** وتغــير توزيـــع المتناظرات من الناحية التشخيصية للكشف المبكر عن الأورام السرطانية، حيث لوحظــت ســيادة المتنــاظرين LDH_4 و LDH_5 فــى الســرطان المعــدى الغــدى **Stomach afenocarcinoma** فى حين لوحظ ارتفاع المتناظر LDH_1 فى أورام الخلية الجرثومية. كذلك تبين حدوث ارتفاع فى مســتوى نشــاط **LDH** فــى حــالات المرضــى المنــوى **Seminoma**.

وقد تم أيضاً استعمال التغيرات فى نشاط أنزيم **LDH** ومتناظراتـــه فــى دراســة أمراض الكلى حيث وجد ارتفاع فى مستوى الأنزيم فى مصل الدم وخاصة فـــى النخــر البولى **Tubular necrosis** أو التهاب الكلية، حيث يظهر ارتفاع فى المتناظر **LDH5** ، فى حين لوحظ سيادة متناظرات LDH_1، LDH_2 فى قشـــرة الكليــة **Kidney cortex** وارتفاع LDH_2 فى حالة القصور الكلوى المزمـن **Chronic renal failure** و LDH_3 فى الحمى النزفية الكورية **Korenhemorrhagic fever** كما وجد ارتفاع متوسط فــى نشاط **LDH** فى عينات المرضى المصابين بالتلف العضلـــى المــتزايد **Progressive muscular dystrophy** لا سيما فى الحالات المبكرة والمتوسطة من المرض وينحصر الارتفاع بالمتناظر **LDH5**، بينما لوحظ سيادة المتناظرين LDH_2, LDH_1 فــى الحــالات المتأخرة من المرض.

لقد استعملت التغيرات فى نشاط أنزيم **LDH** فى السوائل البيولوجية الأخرى غــير المصل كالإدرار والسوائل الشوكى (**SF**) فى دراسة حالات مرضية متعددة، حيث يشـــير

ارتفاع نشاط **LDH** إلى وجود عدة حالات مرضية من داء الذئب الأحمـوار **Systemic lupus erythemdosus** ، التـهاب كبيبـات الكلـى المزمـن **Chronic glomerulonephritis**، تصلب الداء السـكرى **Diabetichephrosclerosis** ورم المثانة والكلية الخبيث **blasdder and kidney malignancy** . ويلاحـظ ارتفـاع **LDH_5, LDH_4** فى التهاب السحايا البكترى **Bactrial meningitis**.

٩-٥-٥ انتشار انزيم التأكسد والاختزال ، اللاكتيت : أن . أى. دى فى أنسجة الجسـم وسوائله

Distribution of L-Lactate: NAD oxido-Reductase in tissues and fluids of body

يظهر نشاط **LDH** فى جميع خلايا الجسم، ووجودة ثابت فقـط فـى سـايتوبلازم الخلية، ويكون مستوى الانزيم **(U/g)** عالياً جداً فى مختلف الأنسجة مقارنة بمستواه فـى مصل الدم (الكبد ١٤٥، القلب ١٢٤، الكلية ١٠٦، العضلة الهيكلية ١٤٧ ، وكريات الـدم الحمر **36U/g Hemoglobin**) . وبصورة عامة فإن مستوى الأنزيم فى الأنسجة يبلـغ ٥٠٠ مرة أكبر من مستواه فى المصل الطبيعى، حيث يزداد مستواه فى مصل الـدم إلـى حد مميز نتيجة لسيلانه فى الأنسجة المتضررة.

وتحتوى الأنسجة على خمسة متناظرات لأنزيم **(LDH)** تختلف فعاليتها من نسـيج إلى آخر. فمثلاً يتكون معظمها فى العضلة القلبية وكريات الدم الحمر مـن المتنـاظرات الأسرع حركة **LDH_2, LDH_1** بينما المتناظر الأساسي فى الكبد والعضلة الهيكليـة هـو **LDH_5, LDH_4** تحتوى الأنسجة التى تقوم بالعمليات الأيضية الهوائية بصورة عامة علـى المتناظرات الأسرع حركة **LDH_2, LDH_1** بينما توجد المتناظرات البطيئة الحركة التـى

تقوم بالعمليات الأيضية اللاهوائية، فى حين يتكون عدد من الأنسجة من المتناظر LDH_3 وهى الرئة، الطحال، البنكرياس، الدرقية، العقدة اللمفاوية، الغدة الصماء، الصفيحات الدموية. والتركيز النسبى للمتناظرات فى مصل الدم الطبيعى هو LDH_4, LDH_2, LDH_1 LDH_5 LDH_3 بترتيب تنازلى حيث ينشأ مصل الدم الطبيعى أساس من كريات الدم الحمر، الذى يفترض وجود LDH_2 بنسبة أكبر من LDH_1 وقد بينت بعض الدراسات وجود **LDH** فى الادرار مع سيادة المتناظر LDH_1 كما يوجد فى السائل الشوكى **Spinal Fluid** وبنشاط أقل عن نشاطه فى المصل.

٩-٥-٦ طرائق تحليل متناظرات LDH

Methods of LDH isoenzymes analysis

أولاً الطرائق الفيزيائية Physical Methods :

تتضمن طرائق كرموتوغرافيا التبادل الأيونى **Ion-Exchange chromatography** ، الثبوتية الحرارية **Heat stabitity** ، الترحيل الكهربائى . وأكثر أنماط الترحيل الكهربائى شيوعاً هو الترحيل الكهربائى باستعمال هلام الاكريساميد المتعدد **Poly acrylamide electropheresis PAGE** والترحيل الكهربائى باستعمال الهلام الثنائى **Agarose gel electrophoresis-AGE**، ومن أشكال الترحيل الكهربائى الأخرى، الترحيل الكهربائى باستعمال صفيحة خلات السليلوز **Cellulose acetate plates** والترحيل الكهربائى القرصى **Dise electroparesis**.

ثانياً : الطرائق المناعية Immunological Methods :

من الطرق المهمة التى طبقت بشكل واسع وسريع هى طرق الاختبار المناعى الإشعاعى **Radio innuno assay**، وطريقة تقنية التثبيط المناعى

Innunoinhibition . ومن أكثر الطرق استخداماً لقياس المتناظر **LDH_1** هى طــــرق التثبيط المناعى أو ما تسمى بطرق الترسيب المناعى **Immuno precipitation** وهـذه الطريقة تعتمد على استخدام أجسام مضادة **Antibodies** تعمل على الارتباط بوحــــدات **(M)** للأنزيم والتى تشمل المتناظرات **LDH_1, LDH_2, LDH_3 LDH_4, LDH_5** في حيــــن يبقى المتناظر **LDH_1** حراً، وغير مرتبط فى المحلول. وتعد هذه الطريقة أكثر حساســـية من طرائق الترحيل الكهربائى لكشف لارتفاع فى فعالية المتناظر **LDH_1** خصوصا عنـــد حدوث حالة احتشاء العضلة القلبية الحاد **Acute myocardial infraction** .

٩-٥-٧ طرائق قياس فعالية LDH :

توجد طرائق متعددة لقيــــاس فعاليــة أنزيــم **LDH** تتمثــل بــالطرائق الطيفيــة **Spectrophotometric methods** ، الطرائق اللونيــة **Colorimetric methods**، الطرائق التفلورية **Fluorometric Methods**. لكن أكثر الطرق شيوعاً هى الطرائـــق الطيفية والتى تعتمد على قياس التحول بين مساعدى الأنزيم **NADH, NAD+** عند طــول موجى ٣٤٠ نانوميتر. ويمكن أن يعتمد التفاعل على نسبة تحول اللاكتيت إلى البــيروفيت **(L→P)** وبالعكس **(P→L)**. ومن أكثر الطرائق انتشاراً والتى تستخدم لقياس فعالية أنزيــم **LDH** هى كالآتى :

Wroblewiski and ladue Methed, Scandinavian Methed, Henry Methed

ويتمثل الاختلاف بين هذه الطرائق باتجاه التفاعل ونوع الدارى المستخدم ودرجـــة الحرارة وتركيز المادة الأساس المستخدمة.

٩-٥-٨ طرق فصل متناظرات أنزيم التأكسد والاختزال ، الاكتيت : أن . أى. دى

Methods for L-Lactate : NAD oxide-Reductase Seperation

أولا : الترحيل الكهربائى Electrophoresis :

يعد الترحيل الكهربائى أكثر الطرق المستعملة عموما لفصـــل متنـــاظرات LDH، اعتمادا على حركتها فى المجال الكهربائى باتجاه القطب الموجب، حيث تختلف الوحـــدات الثانوية عن بعضها بالشحنات ، ومن ثم تختلف المتناظرات فى شحنتها الكلية، فعنـــد الأس الهيدروجينى ٨,٦ يكون المتناظر الأسرع هو LDH_1 ويتحرك باتجاه القطب الموجب بينما يتجه المتناظر LDH_5 ببطء نحو القطب السالب. كما فى الشكل الآتى :

Anode						Cathod
Lactate Dehydrogenase Isoenzme	LHH_1	LDH_2	LDH_3	LDH_4	LDH_5	
	H_4	H_3M	H_2M_2	HM_3	M_4	
Normal Serum Level	25%	35%	27%	8%	5%	

ثانيا : طرق التثبيط الكيميائية Chemical inhibition Methods :

وصفت طرق تثبيطية كيميائية متعددة للـــ $LDH_2 \leftarrow LDH_5$ فى مصل التى تسمح بتحليل LDH_1 فقط. والمركبات المستعملة بهذه الطريقة هى :

(Guandiene thiocynate), (Sodium Perchlorate), (1, 6 Hexandiol), (Lithum dodecyl sulfate)

المصادر

1. Methods in clinical Chemistry, Amodeo J. Pesce, Lawrence A. Kaplan. The C.V. Mosby Company, 1989.

2. Lectures Notes or clinical chemistry, whitby L. G., Smith, A. F. and Beckett G.J. Fourth edition, Blackwell Scientific Publications. 1988.

3. Tietz Textbook of clinical Cjemistry, Carl A. Burtiz, Edward R. Ashwood, Third, edition, W.B. Saunders Company, 1999.

4. Clinical Chemistry, Theory, analysis, and correlation, Lawrence A. Kaplan, Amadeo J. Pesce secand Edition, The C.V. Mosby Company. 1989.

5. Principles of Biochemistry, Lehninger, Worth Publisshecs, Inc. 1982.

6. Biochemistry, Geoffrey zubay, secamd edition Macmillar Publishing company, 1988.

7. Biochemistry, Donald Voet, Judith G. Voet, Wiley α sons, 1990.

8. Bichemistry, Mathews. Van Hokkde. The Benjamin Cummings Publishing Comanym Inc. 1990.

9. Medical Laboratory Technology, Methods and Interpertations, Ramnikk sood, 4th edition Jaypee Brothers 1994.

10. Damjanov, I. α Linder, J, 1996, Un andersons pathology, 10th edition, P. 2630, Mosby co

11. قمحية، احسان أحمد، ١٩٩٧، الموسوعة الطبيــــة الميســـره (مـــيرك التشـــخيص ولمعالجة)، الجزء الثالث، الطبعة الأولى، المركـــز النفنـــى المعـــاصر، دار ابـــن النفيس، ص٢٢٥٢ .

12. **Porth, C.M., 1994, In "Pathophysiology", 4th edition, J.P. Lippincott Co., Pjiladelphia.**

13. **Witers, R. α Jirsa, A. P., 1995, In "Primary care Medicine", 3rd edition, J. B.**

14. **Bennett, J. C. α Plum, F., 1996, In "Cecil text Bbok of Medicine", 20th edition, W.B. Saunders Co.**

المحتويات

